

Aus dem Institut für Biochemie und Endokrinologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Boguth

und dem Institut für Tierernährung

Direktor: Prof. Dr. H. Brune

der Justus Liebig-Universität Gießen

Die Antioxidanswirkung von Tocopherolderivaten
bei der Oxidation von 9, 10-Dihydroanthrazen
mit Peroxy-Radikalen

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Landwirtschaftlichen Fakultät

der Justus Liebig-Universität

Gießen

Eingereicht von

Elke Niemann-Hammerschmidt

aus Exten, Kr. Grafschaft Schaumburg

Gießen 1970

Aus dem Institut für Biochemie und Endokrinologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Boguth

und dem Institut für Tierernährung

Direktor: Prof. Dr. H. Brune

der Justus Liebig-Universität Gießen

Die Antioxidanswirkung von Tocopherolderivaten bei der Oxidation von 9, 10-Dihydroanthrazen mit Peroxy-Radikalen

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Landwirtschaftlichen Fakultät

der Justus Liebig-Universität

Gießen

Eingereicht von

Elke Niemann-Hammerschmidt

aus Exten, Kr. Grafschaft Schaumburg

Gießen 1970



Dekan: Prof. Dr. F. Großmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. W. Boguth
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Brune

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 4. 1970

I n h a l t

1. Einleitung	1
1.1 Allgemeine Übersicht	1
1.2 Literaturübersicht	3
1.3 Radikalmechanismus der Autoxidation	5
1.3.1 Kettenstart	5
1.3.2 Kettenwachstum	6
1.3.3 Kettenabbruch	7
1.3.4 Autoxidationsgrundschemata	7
1.4 Mechanismus der Antioxidanswirkung	8
1.4.1 Erweitertes Reaktionsschema	8
1.4.2 Phenole als Antioxidantien	9
1.4.21 Sterisch gehinderte Phenole	12
1.4.22 Sterisch ungehinderte Phenole	12
1.4.3 Aromatische Amine als Antioxidantien	13
2. Methodik	15
2.1 Allgemeine kinetische Untersuchungsmethoden	15
2.2 Apparatur	16
2.3 Reaktionsbedingungen	17
2.3.1 Substrat Dihydroanthrazen (DHA)	17
2.3.2 Initiator Azobisisobutyronitril (AIBN)	18
2.3.3 Lösungsmittel Chlorbenzol	19
2.4 Versuchsansatz	19
2.5 Auswertung der Volumenmessungen	21
2.6 Reagentien	23
3. Ergebnisse und Diskussion	25
3.1 Geschwindigkeitskonstante des AIBN-Zerfalls	25
3.2 Kinetik und Mechanismus der nicht-inhibierten Oxidation von DHA	29

3.3 Autoxidationshemmung	34
3.3.1 α -Tocopherol als Antioxidans	35
3.3.11 O_2 -Absorption als Funktion von α -Tocopherol, DHA und AIBN	36
3.3.12 Einfluß von Hydroperoxid auf die Reaktionsgeschwindigkeit	37
3.3.13 Stöchiometrischer Faktor n	40
3.3.14 Kinetische Auswertung für α -Tocopherol	43
3.3.2 γ -Tocopherol als Antioxidans	47
3.3.3 BHT als Antioxidans	50
3.3.31 O_2 -Absorption als Funktion von BHT	50
3.3.32 Kinetische Auswertung für BHT	51
3.3.4 α -Tocopheramin als Antioxidans	53
3.3.5 Ethoxyquin (Santoquin) als Antioxidans	54
3.3.6 Vergleich der Antioxidativen Wirksamkeiten	56
4. Zusammenfassung	59
5. Literaturverzeichnis	61
Lebenslauf	

1. Einleitung

1.1 Allgemeine Übersicht

Für die spontane und langsam ablaufende Reaktion zwischen atomosphärischem Sauerstoff und vielen organischen Verbindungen wurde der Begriff Autoxidation eingeführt. Autoxidierbar sind einerseits Reduktionsmittel, wie z.B. SH-Verbindungen und Aldehyde, zum anderen Verbindungen, in denen eine oder mehrere Methylengruppen durch benachbarte Doppelbindungen, Carbonylgruppen etc. aktiviert sind. Autoxidationsreaktionen sind nicht nur temperaturabhängig, sie werden auch durch Licht und Schwermetallspuren, die als Oxidationskatalysatoren wirksam sind, beschleunigt.

Zum Verständnis der Autoxidationsreaktionen ist die Kenntnis des vollständigen Reaktionsmechanismus ebenso wichtig wie die der Reaktionsprodukte. Daher verwendet man zur Klärung der Autoxidationsvorgänge häufig Substanzen, die bekannte und definierte Oxidationsprodukte liefern und eine kinetische Aussage über die zumeist komplizierten Reaktionen erlauben. Die aus solchen Modellreaktionen gewonnenen Ergebnisse können u.U. auf komplexe Systeme übertragen werden.

Zahlreiche Beobachtungen führten zu der Annahme, daß Autoxidationsreaktionen nach radikalischem Mechanismus verlaufen. Erst nach Aufklärung des Radikalmechanismus war es möglich, gezielt nach Autoxidationsinhibitoren zu suchen.

Da die Autoxidation eine meist unerwünschte Reaktion ist, die Zerstörung oder nachteilige Veränderungen der davon betroffenen Produkte zur Folge hat, wurden zahlreiche Substanzen auf ihre Verwendbarkeit als

Antioxidans geprüft. Besondere Bedeutung haben deswegen natürlich vorkommende Antioxidantien, vor allem die in Ölsaaten vorhandenen Tocopherole, da sie bei der industriellen Weiterverarbeitung zu Speisefetten weitgehend erhalten bleiben.

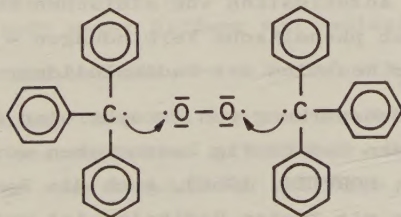
In der vorliegenden Arbeit soll das kinetische Verhalten einiger Tocopherolverbindungen und ihre Antioxidanseigenschaften untersucht werden. Als geeignetes Substrat wurde Dihydroanthrazen in organischer Phase verwendet. Als Meßgröße für Autoxidation und Autoxidationshemmung soll der Sauerstoffverbrauch in Abhängigkeit von Substrat- und Inhibitor-konzentration nach Start der Reaktion durch Azobisisobutyronitril bestimmt und kinetisch analysiert werden.

1.2 Literaturübersicht

Die Autoxidation der Fette war bereits im vorigen Jahrhundert Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. SCHÖNBEIN (1858) befaßte sich mit Autoxidationsvorgängen an ungesättigten Verbindungen und wies die Oxidation an einer $-C=C-$ Doppelbindung nach.

Modernere Autoxidationstheorien begannen um 1900 mit Arbeiten von BACH und ENGLER (1897, 1898, 1900). Sie untersuchten die Bildung organischer Peroxide bei langsamen Oxidationsprozessen und führten den Begriff "aktivierter Sauerstoff" ein. Nach ihrer Ansicht wird der Sauerstoff molekular (und nicht, wie zuvor angenommen, atomar) unter Bildung eines Peroxides RO_2R' addiert, das dann seinerseits weiterreagieren kann.

ZIEGLER und EWALD (1933) bewiesen die Anwesenheit freier Radikale während der Autoxidation am Beispiel des Triphenyl-Methyls (Trityl). Für den Radikalcharakter des Trityls sprach u.a. die schnelle Bildung des Di-Tritylperoxids, eine der ersten beobachteten radikalischen Abfangreaktionen; Sauerstoff liegt nämlich als Biradikal vor ($\cdot\bar{O}-\bar{O}\cdot$).



Radikale werden allgemein mit einem einsamen, magnetisch nicht kompensierten Elektron formuliert. Sie sind damit paramagnetisch und lassen sich z.B. mit der Elektronenspinresonanz (ESR) nachweisen (INGRAM, 1958; SCHOFFA, 1964).

MOUREU und DUFRAISSE (1922) zeigten anhand definierter Modellsubstanzen, daß bei der Autoxidation aktive Peroxide entstehen. Sie forderten von einem wirksamen Antioxi-dans, Peroxide zu zerstören oder ihre Bildung zu verhindern und betrachteten Inhibitoren allgemein als reduzierende Substanzen (MOUREU und DUFRAISSE 1927).

Erst BOLLAND und TEN HAVE (1947a) erkannten, daß die Funktion eines Oxidationsinhibitors von einem oder mehreren labilen H-Atomen abhängt.

BOLLAND (1949), BATEMAN u.a. (1954) faßten die bis 1940 bekannten Einzelreaktionen der nicht inhibierten Autoxidation im sog. "Autoxidations-Grundsche-ma" zusammen. Dieses Schema ist - nach Erweiterungen der Antioxi-dansreaktionen - heute die Grundlage für alle kinetischen Autoxidations- und Inhibierungsversuche.

Führend auf dem Gebiet der Antioxi-dansstudien wurden in neuerer Zeit die Arbeiten von HOWARD und INGOLD (1962, 1964, 1967, 1968), BICKEL und KOOYMAN (1956, 1957) und nicht zuletzt von MAHONEY und Mitarbeitern (1966, 1967, 1969), die sich alle mit der Hemmung der Autoxidation von einfachen Kohlenwasserstoffen durch phenolische Verbindungen - nach Initiierung der Reaktion mit Radikalbildnern - befaßten.

Die Antioxi-danswirkung von Tocopherolen in biologischen Systemen ist häufig beschrieben worden (vgl. EVANS, 1962; HORWITT, 1962). Auch die Reaktion von Tocopherolen mit freien Radikalen ist untersucht worden. BLOIS (1958) verwendete als erster Diphenyl-pikrylhydrazyl, bestimmte aber nur den stöchiometrischen Umsatz. Inzwischen sind auch Reaktionsmechanismen

und -produkte hinreichend bekannt (BOGUTH et al. 1966; BOGUTH u. HACKEL, 1968; NILSSON et al. 1969). Kinetische Versuche mit Tocopherolen als Antioxidantien in definierten Kohlenwasserstoffsystemen sind jedoch bisher nicht bekannt.

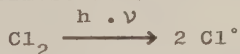
1.3 Radikalmechanismus der Autoxidation

Die Autoxidation von ungesättigten Verbindungen verläuft über einen Radikal-Mechanismus. Der gesamte Reaktionsvorgang wird in drei Phasen geteilt : in Kettenstart, Kettenwachstum und Kettenabbruch (BOLLAND, 1949).

1.3.1 Kettenstart

Start oder Ketteninitiierung nennt man die Bildung von Radikalen aus inerten Verbindungen. Diese kann auf mehreren Wegen erfolgen :

Durch Zufuhr von E n e r g i e , wie Licht ($h \cdot \nu$) oder Wärme (ΔT) zerfallen einige Moleküle in freie Radikale. So bewirkt UV-Licht die Bildungen von Radikalen aus einem Chlormolekül :



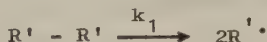
Wird eine aliphatische Azoverbindung erhitzt, spaltet sich Stickstoff unter Bildung von Radikalen ab.



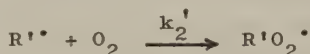
Metallspuren als K a t a l y s a t o r e n bewirken den Zerfall von Peroxiden in Radikale. Dies kann monomolekular oder bimolekular erfolgen :



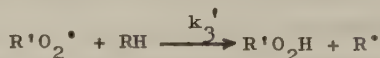
A l l g e m e i n gilt für den Zerfall in Radikale



Mit diesem $\text{R}'^\bullet$ kann gelöster Sauerstoff, der (z.T. in aktivierter Form) als Biradikal vorliegt, unter Bildung eines Peroxy-Radikals $\text{R}'\text{O}_2^\bullet$ reagieren.

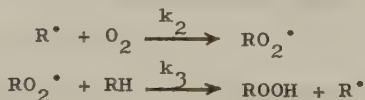


Erst wenn aus dem Substrat RH und dem gebildeten $\text{R}'\text{O}_2^\bullet$ ein $\text{R}^\bullet$ -Radikal entsteht, ist die eigentliche Start-Reaktion der Autoxidation beendet.



1.3. 2 Kettenwachstum

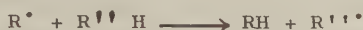
Der zweite Schritt der Reaktion ist die Kettenbildung. Nimmt man an, daß in der Reaktionslösung keine Nebenreaktionen auftreten, wird die Autoxidation durch folgende Kettenreaktionen aufrecht erhalten :



Dieser Vorgang wiederholt sich, bis das Substrat auf-oxidiert ist und solange Radikale in der R_e aktionslösung vorhanden sind.

In jeder Reaktionslösung sind außer dem Substrat auch andere reaktionsfähige Stoffe vorhanden (Lösungsmittel, Antioxidantien). Diese können ebenfalls mit Radikalen reagieren und sie dadurch der eigentlichen Wachstumsreaktion entziehen. Dabei entsteht ein neues Radikal $\text{R}''^\bullet$.

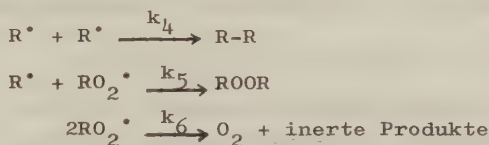
und die ursprüngliche Kette ist beendet. Diese Erscheinung bezeichnet man als Kettenübertragung.



Die Reaktionsfähigkeit des neuen Radikals kann die Kinetik der Reaktion erheblich beeinflussen.

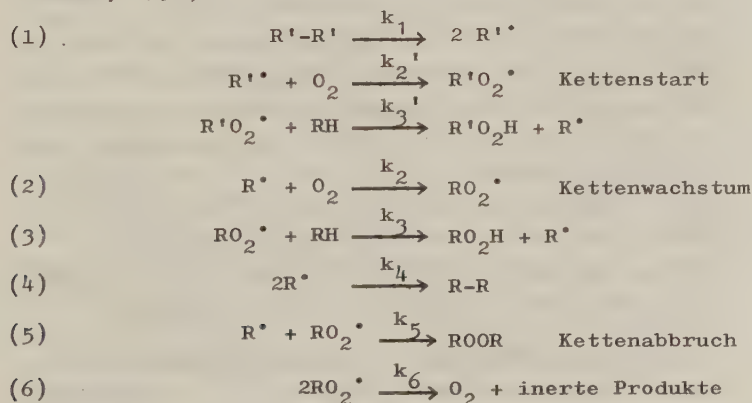
1.3. 3 Kettenabbruch

Das Kettenwachstum wird schließlich durch irgendeinen Abbruch beendet, indem zwei Radikale sich durch Rekombination oder Disproportionierung zu inerten (nicht radikalischen) Produkten verbinden.



1.3. 4 Autoxidations-Grundschemata

Alle radikalischen Einzelreaktionen können in ein Autoxidationsschema eingeordnet werden (BOLLAND, 1949; BATEMAN, 1954).



1. 4 Mechanismus der Antioxidationswirkung

Um die meist unerwünschten Autoxidationsreaktionen zu verhindern, setzt man sogenannte Inhibitoren zu. Bereits Spuren eines Inhibitors zeigen erhebliche Wirkung, die folgendermaßen erklärt werden kann :

- I. Der Inhibitor hemmt oder verzögert die Bildung freier Radikale (Synergist)
- II. Der Inhibitor fängt die gebildeten Radikale ab und unterbricht die Kettenreaktion vorzeitig (Antioxidans).

Als Antioxidantien werden bevorzugt Phenole mit ein oder zwei OH-Gruppen und aromatische Amine verwandt.

1.4. 1 Erweitertes Reaktionsschema

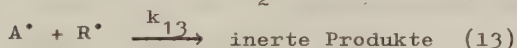
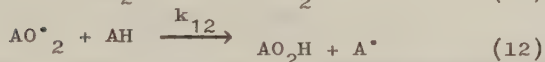
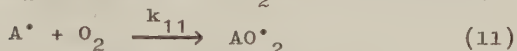
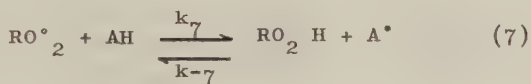
Die Reaktionsgeschwindigkeit der nicht inhibierten Oxidation eines Kohlenwasserstoffs ist bei konstanter Radikalbildungsgeschwindigkeit abhängig von der Geschwindigkeit der Reaktion (3) (H-Abspaltung durch das die Reaktionskette fortsetzende $RO_2^{\bullet}$ -Radikal) und von Reaktion (4) (bimolekulare Abbruchreaktion zweier Peroxy-Radikale), (MAHONEY, 1967).

Bei der inhibierten Autoxidation müssen weitere Reaktionsschritte berücksichtigt werden. Einmal vermag das Antioxidans Alkylperoxy-Radikale zu neutralisieren (Reaktion (7)), andererseits kann das Antioxidans-Radikal $A^{\bullet}$ (z.B. das Phenoxyradikal) erneut eine Kettenreaktion starten (Reaktion (8)). Demnach sind zwei Kettenübertragungsreaktionen möglich und der antioxidative Effekt ist als Ergebnis zweier kompetitiver Reaktionen anzusehen.

Der Kettenabbruch kann wieder durch Rekombination zweier Phenoxy-Radikale (Reaktion (9)) oder durch Bildung inerter Produkte aus Phenoxy- und Peroxy-

Radikalen (Reaktion (10)) erfolgen. In einigen Fällen sind auch Reaktionen des Phenoxy-Radikals mit Sauerstoff und Kohlenwasserstoff-Radikalen möglich (DUNN et al. 1952).

Bei der Autoxidationshemmung ist das Autoxidations-Grundschemata um folgende Reaktionsgleichungen zu erweitern :

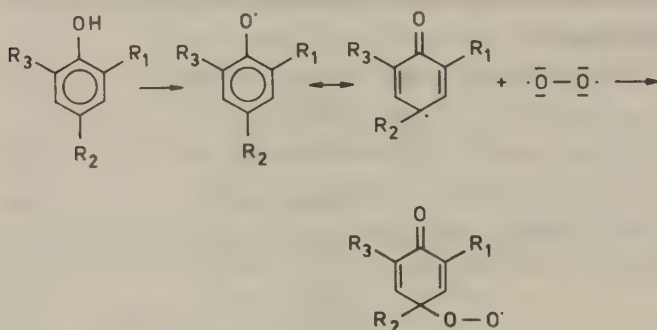


1.4. 2 Phenole als Antioxidantien

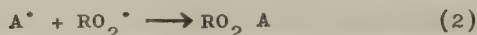
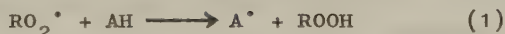
Sehr viele Phenolderivate sind als Antioxidantien bekannt. Man nimmt an, daß sie alle über das zugehörige Phenoxy-Radikal als Radikalgänger wirken (SCOTT, 1965). Aufgrund von ESR-Messungen ist inzwischen gesichert, daß mit starken Oxidationsmitteln ein Phenoxy-Radikal als primäres Oxidationsprodukt auftritt (MÜLLER et al., 1963; BECCONSALL et al., 1959; BOGUTH u. NIEMANN, 1969).

Die weiteren Reaktionen hängen in hohem Maße von der Stabilität der Phenoxy-Radikale ab (die z.B. durch o-Substituenten mit großen Gruppen erhöht wird), sowie von den Reaktionsparametern (wie Lösungsmittel und Temperatur). Prinzipiell kann das Phenoxy-Radikal mit O_2 , Peroxy-Radikalen und mit dem Kohlenwasserstoff reagieren.

Viele Phenoxy-Radikale bilden mit dem Biradikal O_2 Peroxide. Dabei sind mehrere isomere Strukturen möglich. Der oft beobachtete prooxidative Effekt einiger Antioxidantien ließe sich vielleicht durch folgenden Mechanismus erklären :

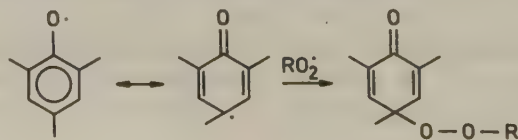


Für die Reaktionen

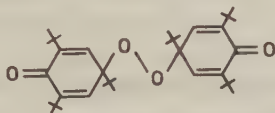


konnte in letzter Zeit ein Isotopeneffekt gefunden werden, den BOOZER et al. (1955) zunächst wegen ungenügender Deuterium-Substitution (AD statt AH) nicht entdecken konnten.

Spätere Arbeiten (INGOLD, 1962; HOWARD u. INGOLD, 1963, 1964) fanden dann den zu erwartenden Isotopeneffekt $k_H/k_D \approx 10$. Das beweist, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt Reaktion (1) ist (H-Abstraktion). Auf Reaktion (1) folgt gewöhnlich die Kettenabbruchreaktion (2), da Produkte des Typs RO_2A inzwischen isoliert worden sind (HORSWILL und INGOLD, 1966).



Dadurch wird die These unterstützt, daß zwei Mole Peroxy-Radikal pro Mol phenolischen Antioxidans reagieren ($n=2$) (s. Abschn. 3.3.1 3). Für mehrere Phenoxy-Radikale wurden bisher n -Werte bestimmt, die zwischen 1,5 und 2,2 liegen. Im Falle des 2,4,6-tritert-Butylphenols erklärt man den Wert $n=1,8$ (statt 2) mit der Bildung von Peroxiden des Typs :



Bei der Autoxidation von Tetralin mit AIBN wurde die Bildung eines Komplexes aus dem Peroxy-Radikal $RO_2^\cdot$ und dem Antioxidans AH nachgewiesen (BOOZER et al., 1955)



Dieser reagiert dann mit einem anderen $RO_2^\cdot$ -Radikal schnell weiter nach :



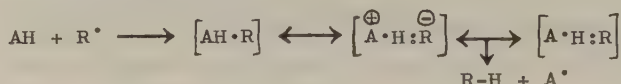
Dieser Mechanismus der Antioxidanswirkung ist aber nur für einige relativ schwache Inhibitoren bestätigt worden. Man vermutet, daß die Komplexbildung nur dann von Bedeutung ist, wenn die $H^\cdot$ -Abstrahierung nach :



nicht schnell genug verläuft im System konkurrierender Reaktionen, bei denen das $RO_2^\cdot$ -Radikal beteiligt ist.

Abgesehen von diesem Spezialfall besteht der wichtigste Mechanismus der antioxidativen Wirkung offenbar in der Abstrahierung eines $H^\cdot$ -Radikals unter Bildung eines Phenoxy-Radikals.

Dieses kann außer durch die geschwindigkeitsbestimmende $H^\bullet$ -Abstrahierung auch noch durch Elektron-Transfer entstehen, auf den in einem zweiten Schritt ein Proton-Transfer folgt :

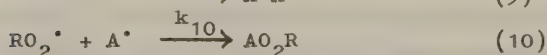
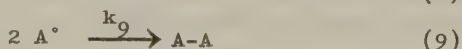
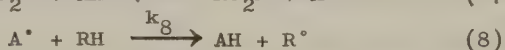
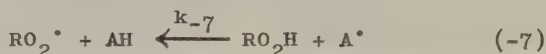


(ALTWICKER, 1967)

Nach ihrem kinetischen Verhalten teilt man neuerdings die Phenole in zwei Klassen ein: In die sterisch gehinerten und sterisch ungehinderten Phenole (MAHONEY, 1969).

1.4.2 1 Sterisch gehinderte Phenole

Zu dieser Gruppe gehören außer den sterisch gehinderten Phenolen, z.B. 2,6-Ditert.-butyl-4-methylphenol, auch die Hydrochinone (MAHONEY, 1966). In Kohlenwasserstoffsystemen mit diesen Verbindungen übertreffen die Reaktionen (9) und (10) des Radikalkettenabbruchs bei weitem die Geschwindigkeit der Kettenübertragungsreaktion (-7) und (8). Nur das Peroxy-Radikal $RO_2^\bullet$ setzt also die Reaktionskette fort.



1.4.2 2 Sterisch ungehinderte Phenole

Die sterisch nicht gehinderten Phenole bilden die zweite Gruppe von phenolischen Autoxidantien.

Ihr kinetisches Verhalten wird durch die Konkurrenz der Kettenübertragungsreaktionen (-7) und (8) mit den

Kettenabbruchreaktionen (9) und (10) bestimmt. Zwei Radikale setzen jetzt die Reaktionskette fort : das Peroxy- und das Phenoxy-Radikal.

1.4.3 Aromatische Amine als Antioxidantien

Aromatische Amine sind bisher weniger systematisch untersucht worden als Phenole. Bekannt geworden sind natürliche Amin-Antioxidantien, wie z.B. Colamin oder die synthetischen Amine α -Tocopheramin und Ethoxyquin bzw. deren Derivate (LERCH u. STEGEMANN, 1966, SCHWIETER et al. 1966).

Wie Phenole zeigen auch Amine bei einer gewissen Konzentration ein Maximum der antioxidativen Wirkung. Wird ihre Konzentration darüber hinaus erhöht, führen weitere Kettenverzweigungen zu einer Abnahme des antioxidativen Effekts. Sterische Hinderung erlaubt es dem $RO_2^{\cdot}$ -Radikal nicht, einen intermediären Komplex zu bilden (SCOTT, 1965).

Die bereits erwähnte Theorie einer Komplexbildung von $RO_2^{\cdot}$ mit dem Antioxidans (s. Phenole) ist bei den Aminen experimentell besser gesichert. Durch komplette N-Alkylierung wird der antioxidative Effekt aromatischer Amine, im Gegensatz zu den Phenolen, nicht zerstört (PEDERSON, 1956). Da in diesem Fall kein labiles H-Atom vorhanden ist, kann der Antioxidans-Mechanismus, sofern er auf Kettenabbruch beruht, nur über einen Elektronen-Transfer von Stickstoff auf $RO_2^{\cdot}$ führen (BOOZER u. HAMMOND, 1954).

Untersuchungen haben gezeigt, daß das Amin-Radikal nicht nur neue Kettenreaktionen mit Hydroperoxid und dem Kohlenwasserstoff startet, sondern auch bei der Umsetzung mit einem $RO_2^{\cdot}$ -Radikal ein Aminoxid- und ein Alkoxy-Radikal erzeugt (ADAMS et al., 1966).



Danach wird aus dem Alkoxy-Radikal $RO^\bullet$ mit Hydroperoxid und Kohlenwasserstoff erneut ein Peroxy-Radikal gebildet. Die weiteren Reaktionen der Aminoxid-Radikale sind sehr verwickelt, da sie sowohl mit $R^\bullet$ und $RO_2^\bullet$ als auch mit Hydroperoxid reagieren können.

Abschließend läßt sich sagen, daß die Mechanismen der Antioxidanswirkung aromatischer Amine unter Autoxidations-Bedingungen denen der Phenole verwandt sind. Wie bei diesen müssen zur Gewährleistung einer hohen antioxidativen Aktivität drei strukturelle Bedingungen erfüllt sein :

1. wirksame Delokalisierung ungepaarter Elektronen, die formal am N-Atom lokalisiert sind;
2. hohe Elektronendichte am Stickstoff, um einen Elektronentransfer auf $RO_2^\bullet$ zu erleichtern;
3. ausreichender sterischer Schutz des N-Atoms, um eine Kettenreaktion durch das Arylamin-Radikal zu unterdrücken. Dies ist möglich durch Substitution am Stickstoff.

2. Methodik

2. 1 Allgemeine kinetische Untersuchungsmethode

Die Reaktionsgeschwindigkeiten werden aus den Konzentrationsänderungen einiger oder aller Stoffe in Abhängigkeit von der Zeit berechnet.

Es gibt eine große Anzahl chemischer und physikalischer Verfahren zur Messung der Konzentrationsänderung einzelner Reaktionsteilnehmer.

Zu den chemischen Verfahren zählen gravimetrische und titrimetrische Untersuchungsmethoden, mit denen die Konzentrationen der eingesetzten Stoffe direkt gemessen werden können. Gegenüber den physikalischen Methoden ist dies zwar ein Vorteil; die dazu oft notwendige Probenentnahme kann aber zu Störungen und Fehlern im Reaktionssystem führen und gestattet keine kontinuierliche Messung.

Zu den physikalischen Verfahren gehören vor allem Druck- und Volumenmessungen, optische Absorptionsmessungen vom IR- bis UV-Bereich, Leitfähigkeitsmessungen und Hochfrequenzspektroskopie (Kern- und Elektronen-Spinresonanz). Durch unerwünschte Nebeneffekte, z.B. absorbierende oder streuende Verunreinigungen der Reaktionsteilnehmer, können auch hier größere Fehler auftreten. Wegen der schnelleren und leichteren Messung werden physikalische Methoden jedoch allgemein bevorzugt. In Zweifelsfällen ist es angebracht, mehrere Untersuchungsmethoden anzuwenden.

Ein geeignetes Verfahren zur kinetischen Untersuchung der Kohlenwasserstoff-Oxidation ist die Sauerstoffabsorptionsmessung bei konstantem Druck als Funktion der Zeit. Diese Methode wurde zur Untersuchung der Antioxidanswirkung einiger Tocopherole und Derivate in vorliegender Arbeit verwandt.

2. 2 Apparatur

Eine Reihe von Vorversuchen ergab, daß ein Warburg-Gerät (UMBREIT, 1957; BRAUN,) mit offenem Wasserbad für die relativ hohen Versuchungstemperaturen und die Anwendung organischer Lösungsmittel in diesem Fall wenig geeignet ist. Deshalb wurde nach Literaturangaben (MAHONEY et al. 1964) und eigenen Vorstellungen ein Sauerstoffabsorptionsgerät entworfen und zusammengestellt.

Die Apparatur (s. Abb. 1 u. 3) besteht aus dem Reaktionsgefäß (s. Abb. 1a), zwei Thermostaten, Anschlüssen für Sauerstoff und Vakuum und Quecksilbermanometern.

Da Volumenänderungen bei konstantem Druck, $(dV/dt)_p$, gemessen werden sollen, ist ein Manometer als Doppelkapillare ausgeführt. Das Quecksilber wird in beiden Kapillaren durch Heben und Senken des Nivelliergefäßes über Feintrieb auf gleiche Höhe gestellt (Innen-
druck des Systems damit gleich dem Atmosphärendruck). Dann wird das Volumen an der rechten Kapillare, einer eingeschnittenen, geeichten Pipette, in ml abgelesen.

Zur Messung des sehr geringen O_2 -Verbrauchs während der Inhibierungsphase (vgl. Abb. 7) bei Substanzen mit hoher Antioxidanswirkung erwies sich der Einbau eines zehnmal feineren Manometers (1/1000 ml) parallel zum ersten (vgl. Abb. 3) als notwendig.

Das äußere, große Manometer dient lediglich zur Messung von Überdruck oder Vakuum (bis $\Delta p = 760$ mm Hg) in der Gasvorratskugel (Reservoir) bzw. dem gesamten System vor Reaktionsbeginn.

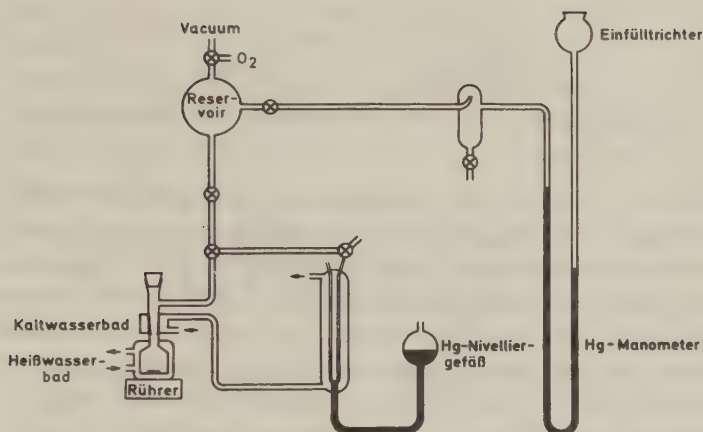


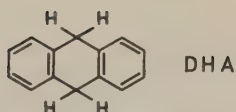
Abb. 1 Sauerstoffabsorptionsgerät, schematisch

Das Reaktionsgefäß ist mit einem Wassermantel umgeben, der die Reaktionstemperatur von $60^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ aufrechterhält. Die Kühlwassermäntel am Hals dieses Gefäßes und um die Manometer werden auf 20°C konstant gehalten. Bei dieser Temperatur wird das verbrauchte O_2 -Volumen bestimmt. Das Kühlwasser verhindert außerdem das Verdampfen von Lösungsmittel. Die Reaktionszelle ist über 2 mm-Glaskapillaren und Hähne mit besonders dünnen Bohrungen verbunden mit dem Quecksilbermanometer zur Volumenmessung (2 ml geteilt in 1/100 ml) und der Gasvorratskugel. Diese führt zur Sauerstoffdruckflasche und der Wasserstrahlpumpe.

2.3 Reaktionsbedingungen

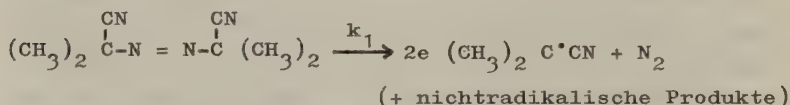
2.3. 1 Substrat

Aus der Vielzahl der für kinetische Untersuchungen zur Verfügung stehenden Modellsubstanzen (Kohlenwasserstoffe) wurde 9,10-Dihydroanthrazen (DHA) als Substrat gewählt, da es in Abwesenheit von Initiatoren relativ beständig ist und leicht mit Alkyl-Peroxy-Radikalen reagiert (BICKEL und KOOYMAN, 1956).



2.3. 2 Initiator

Besonders wichtig für Versuche mit Antioxidantien ist die Wahl eines geeigneten Initiators. Er sollte nach einem bekannten Mechanismus Radikale liefern, möglichst nach einer Reaktion 1. Ordnung. Außerdem sollten Korrekturen für eine Gasentwicklung oder einen Sauerstoffverbrauch möglich sein. Diese Bedingungen erfüllt Azobisisobutyronitril (AIBN). Durch thermische Zersetzung zerfällt das Molekül unter Stickstoffabgabe in zwei Radikale. Die Geschwindigkeitskonstante kann mit Hilfe des Absorptionsgerätes anhand der Stickstoffentwicklung ermittelt werden.



e = Ausbeute (oder Wirkungsgrad der Entstehung) von Radikalen aus AIBN

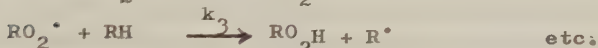
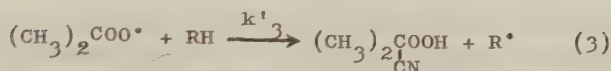
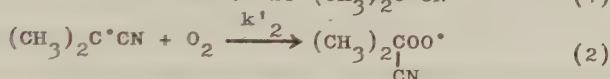
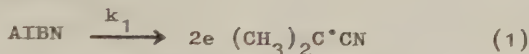
HAMMOND et al. (1955) zeigten, daß nicht alle Radikale für einen Kettenstart zur Verfügung stehen, da ein Teil der $(\text{CH}_3)_2 \text{C}^* \text{CN}$ -Radikale rekombiniert oder disproportioniert. Der Wirkungsgrad e der Radikal-Produktion aus AIBN ist durch Messungen mit Radikalfängern ermittelt worden ($e \approx 0,6$). Für alle Berechnungen von Geschwindigkeitskonstanten ist deshalb dieser Faktor zu berücksichtigen.

Zum Zerfall des AIBN in Radikale ist eine Temperatur von 60°C erforderlich. Unter diesen Bedingungen reagiert das $(\text{CH}_3)_2 \text{C}^* \text{CN}$ -Radikale mit Sauerstoff leicht zum Peroxy-Radikal (siehe Autoxidations-Grundschemata), welches dann die eigentliche Kettenreaktion mit den

Wasserstoff-Donatoren (RH, AH) startet (BOOZER et al. 1955).

Versuche bei niedrigeren Temperaturen ergaben keine reproduzierbaren Volumenänderungen in Abhängigkeit von der Zeit.

Reaktionsschema :



2.3. 3 Lösungsmittel

Als Lösungsmittel wurde stets Chlorbenzol verwandt. Dieses hochsiedende inerte Lösungsmittel (Sdp. 132°C) wurde von den meisten Autoren für kinetische Untersuchungen der Kohlenwasserstoffoxidation bevorzugt, da störende Nebenreaktionen kaum ablaufen (BOOZER et al. 1955).

2. 4 Versuchsansatz

In einfachen Autoxidations-Experimenten wurden zunächst die Funktion des Gerätes und die Reproduzierbarkeit von O_2 -Absorptionsmessungen geprüft.

In das Reaktionsgefäß wurden 10 ml 0,1 m DHA und 0,5 ml 0,01 m AIBN gegeben, das gesamte Glas-System mehrmals evakuiert, mit Sauerstoff unter leichtem Überdruck gefüllt und schließlich auf Atmosphärendruck eingestellt. Es ist nämlich bekannt, daß zur

Bildung von Peroxy-Radikalen ein Sauerstoffpartialdruck von mindestens 200 mm Hg erforderlich ist (BOOZER et al.1955). Nur dann sind die allgemein verwendeten Reaktionsschemata zur Klärung deskinetischen Verhaltens einer Substanz gültig und die Reaktion wird verständlich. Alle Versuche dieser Arbeit wurden mit reinem O_2 unter dem jeweils gemessenen Atmosphärendruck durchgeführt.

Im Temperaturgleichgewicht (Reaktionsgefäß $60^{\circ}C$, Gefäßhals und Manometer $20^{\circ}C$) tritt noch keine meßbare Volumenänderung auf. Erst mit dem Einschalten des Magnetrührers setzt ein O_2 -Verbrauch ein (Zeitpunkt Null) und wird alle 5 bis 10 Minuten abgelesen. Messungen bei verschiedenen Drehzahlen ergaben, daß die Sauerstoffabsorption oberhalb 500 U/min drehzahlunabhängig wird.

In Vorversuchen wurden die geeigneten Konzentrationsverhältnisse festgestellt. Abgesehen von einigen Tests mit α -Tocopherol wurden die als optimal ermittelten Konzentrationen für DHA (0,1 m) und AIBN (0,01 m) konstant gehalten. Die Konzentrationsbereiche der Antioxidantien reichen von 1 bis $10 \cdot 10^{-4}$ m.

Die molaren Konzentrationsangaben beziehen sich auf die endgültige Verdünnung im Versuchsansatz von 10,5 ml. (Bei den Tests mit Antioxidanzzusatz wurde das Volumen von 10,5 ml und durch entsprechend höhere Einwaage auch die Molarität des Substrats und Initiators beibehalten). Im Reaktionsgefäß wurden 9 ml DHA-Lösung, 0,5 ml AIBN-Lösung mit 1 ml Antioxidanslösung gemischt und die Reaktion wie beschrieben gestartet und verfolgt.

2. 5 Auswertung der Volumenmessungen

Das verbrauchte Volumen O_2 (während des Versuchs am Manometer in ml abgelesen) wird graphisch gegen die Zeit (min) aufgetragen (s. Abb. 7). Aus der Steigung errechnet man das Volumen pro Zeiteinheit. Dieser experimentelle O_2 -Verbrauch wird auf Normalbedingungen (N.T.P. - aus der englischen Literatur "Normal Temperature and Pressure" - 760 mm Hg und $0^\circ C$) reduziert, indem Korrekturfaktoren für den jeweiligen Luftdruck aus Tabellen entnommen werden. Man erhält $dV(O_2)/dt$ in ml/sec. Mit Hilfe des auf $0^\circ C$ reduzierten Ansatzvolumens V_a (10,32 statt 10,5 ml) und des Molvolumens idealer Gase V_m ($22,4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1}$) wird der molare Sauerstoffverbrauch pro Sekunde errechnet :

$$Gl.(1) \quad dO_2/dt \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}) = (dV(O_2)/dt) / (V_m \cdot V_a)$$

Da neben dem erwarteten Sauerstoffverbrauch auch eine Stickstoffentwicklung aus dem Initiator AIBN auftritt, muß dO_2/dt für alle Versuche korrigiert werden. HOWARD und INGOLD (1964) berechneten für die angegebenen Versuchsbedingungen folgende Korrektur :

$$Gl.(2) \quad -dO_2/dt = g - (2e-1)k_1 [I_2]$$

oder mit den Größenbezeichnungen dieser Arbeit

$$Gl.(2a) \quad -dO_2/dt = -dV/dt - (2e-1)k_1 R-R$$

Das gemessene dV/dt wird also korrigiert, weil

1. pro zerfallendem Mol $R-R = \text{AIBN}$ ein Mol N_2 entsteht (Korrektur $+ 1 \cdot k_1 R-R$) und
2. nur jedes nicht rekombinierende Radikal (Ausbeute e) ein Molekül O_2 verbraucht (Korrektur $-2e \cdot k_1 R-R$)

In dieser Arbeit wird zu den gemessenen Volumenänderungen $(2e-1)k_1 R-R = 0,2 k_1 R-R$ addiert.

MAHONEY (1965) berücksichtigt zusätzlich den bei Kettenabbruch aus $RO_2^\bullet$ rückgebildeten Sauerstoff und erhält als Korrektur $+0,3 k_1 R-R$. Das folgende Beispiel zeigt,

daß der Unterschied zwischen den Faktoren 0,2 und 0,3 zu vernachlässigen ist, da die Korrektur überhaupt nur 0,5 % der gesamten Volumenänderung ausmacht.

Beispiel für die Auswertung einer O_2 -Absorptionsmessung :

Für die ungehemmte, durch AIBN initiierte Autoxidation von DHA wurden am Manometer folgende Werte abgelesen :

t (min)	V (ml)	V (ml)
0	1,90	
2	1,72	0,18
4	1,50	0,40
6	1,34	0,56
8	1,20	0,70
11	1,00	0,90
14	0,74	1,16
16	0,59	1,31
18	0,46	1,44
20	0,32	1,58

Graphisch erhält man :

$$dV/dt = 0,075 \text{ ml/min} = 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ ml/sec}$$

Das Volumen wird auf Normalbedingungen (N.T.P.) reduziert.

$$V_o = \frac{V}{1 + \gamma \vartheta} \cdot \frac{p}{760} = f \cdot V$$

V_o = Volumen bei 760 mm Hg und 0°C

V = Volumen bei Versuchsbedingungen

p = gemessener Luftdruck, auf 0°C reduziert
(am 7.10.1969 $p = 756 \text{ mm Hg}$)

ϑ = Versuchstemperatur (20°C , thermostatisiert)

γ = Gasausdehnungskoeffizient (s.Kohlrausch)

$$\begin{aligned} \text{Damit wird } dV_o/dt &= f \cdot dV/dt = 0,9267 \cdot 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ ml/sec} \\ &= 1,16 \cdot 10^{-3} \text{ ml/sec N.T.P.} \end{aligned}$$

Nach Gl.(1) erhält man einen angenäherten molaren Sauerstoffverbrauch, noch ohne Korrektur für AIBN :

$$dO_2/dt = 1,16 \cdot 10^{-6} \text{ l} \cdot \text{sec}^{-1} / (22,4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot 10,32 \cdot 10^{-3} \text{ l})$$

$$dO_2/dt = 5,02 \cdot 10^{-6} (\text{mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$$

Den tatsächlichen Sauerstoffverbrauch des DHA erhält man nach den zu Gl.(2a) erwähnten Korrekturen :

$$dO_2/dt = (5,02+0,023) \cdot 10^{-6} \text{ mol l}^{-1} \text{ sec}^{-1} \text{ mit } 0,2 \cdot k_1 \text{ R-R} = 0,2 \cdot (1,15 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}) \cdot (0,01 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1})$$

$$dO_2/dt = 5,04 \cdot 10^{-6} (\text{mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$$

=====

2. 6 Reagentien

9,10-Dihydroanthrazen (MG 180,25) Fa. Schuchardt, München
Die Substanz wird durch Umkristallisieren aus absolutem Aethanol gereinigt (Smp. 109-109,5°C)

Azobisisobutyronitril (MG 164,21) Fa. Merck, Darmstadt
Zur Gewinnung eines äußerst reinen Präparates wird die Substanz aus einer gesättigten Methanolllösung in der Kälte umkristallisiert. Die Kristalle werden über Phosphorpentoxid getrocknet (Smp. 105-106°C).

Chlörbenzol Fa. Merck, Darmstadt

Reinigung durch Vorbehandlung mit AIBN und anschließende fraktionierte Vakuumdestillation (Sdp. 132°C)

9,10-Dihydro-9-anthryl-hydroperoxid

Darstellung (BICKEL u. KOOYMAN, 1956):

Dihydroanthrazen (0,1 Mol) und Azobisisobutyronitril (0,01 Mol) werden in 250 ml trockenem thiophenfreiem Benzol (Merck, Darmstadt) gelöst. Auf dem Wasserbad leitet man etwa 3 h lang bei 70°C Sauerstoff durch die Lösung, wobei ein Rückflußkühler das Verdampfen von Benzol verhindert.

Das Lösungsmittel wird bei 40°C im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand durch Behandlung mit Aethanol vom überschüssigen Dihydroanthrazen befreit (das Peroxid ist leicht löslich). Nach wiederholtem Einengen im Rotationsverdampfer wird das Peroxid mit wenig Toluol aufgenommen und in der Kälte umkristallisiert (Smp. 108,5-109°C).

Der absolute Peroxidgehalt wird jodometrisch bestimmt.

Antioxidantien

α -Tocopherol

γ -Tocopherol

α -Tocopheramin, Fa. Hoffmann - La Roche

Ethoxyquin (Santoquin)[®], Monsanto Co.

2,6 Di-tert.butyl-p-kresol (BHT), Fa. Fluka AG, Buchs SG

3. Ergebnisse und Diskussion

3. 1 Geschwindigkeitskonstante des AIBN-Zerfalls

Der thermische Zerfall von AIBN verläuft unter Abgabe von Stickstoff monomolekular nach einer Reaktion 1. Ordnung, sodaß anhand der Stickstoffentwicklung die Geschwindigkeitskonstante k_1 ermittelt werden kann. Diese Stickstoffentwicklung ist ebenfalls im angegebenen Sauerstoffabsorptionsgerät (s. Abb. 1 u. 3) meßbar. Die AIBN-Konzentration in 10 ml (s. Tab. 1) wurde wesentlich höher als in den anschließenden Autoxidationsversuchen gewählt, um am Manometer ein genügend großes Stickstoffvolumen ablesen zu können. Durch mehrmaliges Spülen mit Stickstoff wurde O_2 entfernt und nach Temperieren auf $60^\circ C$ durch Einschalten des Magnetrührers die Stickstoffentwicklung gestartet.

Bei monomolekularem Zerfall ($1 \text{ Mol AIBN} \rightarrow 1 \text{ Mol } N_2$) ist die Stickstoffentwicklung $-dN_2/dt$ der jeweils vorhandenen AIBN-Konzentration proportional. Das ergibt das bekannte Zeitgesetz :

$$\text{Gl. (1)} \quad - d [N_2] / dt = k_1 [N_2]$$

Die chemischen Formelzeichen sind in den folgenden Ableitungen als Konzentrationen zu verstehen, z.B.

$N_2 \hat{=} [N_2] \hat{=} \text{AIBN}$. Die Integrationsgrenzen sind $N_2 = N_{2,0}$ bei $t = 0$ und N_2 zur Zeit t :

$$- dN_2 / N_2 = k_1 dt$$

$$- \int_{N_{2,0}}^{N_2} dN_2 / N_2 = k_1 \int_0^t dt$$

$$\ln (N_{2,0} / N_2) = k_1 \cdot t$$

Daraus ergibt sich das Exponentialgesetz :

$$\text{Gl. (2)} \quad N_2 = N_{2,0} \cdot e^{-kt}$$

Bei Versuchszeiten bis zu einer Stunde und hohen AIBN-Konzentrationen ist nur ein sehr geringer Anteil von AIBN zerfallen. Gl. (1) läßt sich also vereinfachen, indem die jeweils vorhandene AIBN-Konzentration noch als Anfangskonzentration angenommen wird, d.h. $\text{AIBN}_t = \text{AIBN}_0 = N_{2,0}$ und Gl. (1) lautet :

$$- dN_2 / dt = k_1 \cdot \text{AIBN}_0$$

Trägt man die aus mehreren Versuchen ermittelten Werte von dN_2/dt graphisch gegen AIBN_0 auf (das entspricht der Bestimmung der Anfangstangente), so erhält man aus der Steigung die Geschwindigkeitskonstante k_1 (s.Tab.1 u. Abb.2).

Tabelle 1 : Geschwindigkeitskonstante des AIBN-Zerfalls bei 60°C (in Chlorbenzol)

Versuch	AIBN_0 (mol/l)	N_2 -Entwickl. (ml/sec) N.T.P.	dN_2/dt (mol l ⁻¹ sec ⁻¹)	k_1 (sec ⁻¹)
1	0,246	$2,968 \cdot 10^{-3}$	$2,69 \cdot 10^{-6}$	$1,09 \cdot 10^{-5}$
2	0,242	1,558 "	2,83 "	1,16 "
3	0,254	1,607 "	2,92 "	1,41 "
4	0,131	0,848 "	1,54 "	1,17 "
5	0,195	1,300 "	2,36 "	1,21 "

$$\text{Mittel } k_1 = (1,15 \pm 0,06) \cdot 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$$

Der Wert $1,15 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ für k_1 stimmt mit dem überein, den RUSSEL (1957) nach ausführlichem Vergleich von Literaturangaben als besten annimmt.

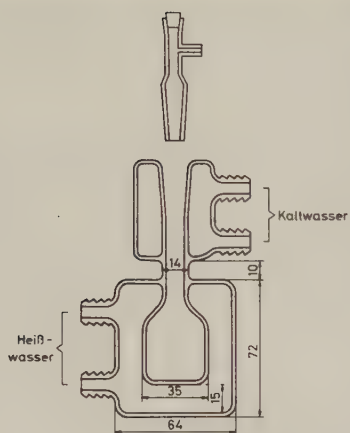


Abb.1a Reaktionsgefäß nach MAHONEY (1964)

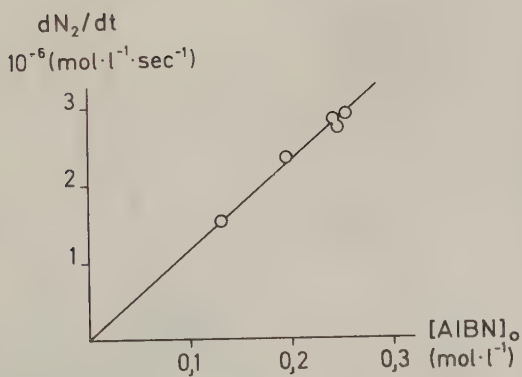


Abb.2 Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante k_1 aus der Stickstoffentwicklung des AIBN

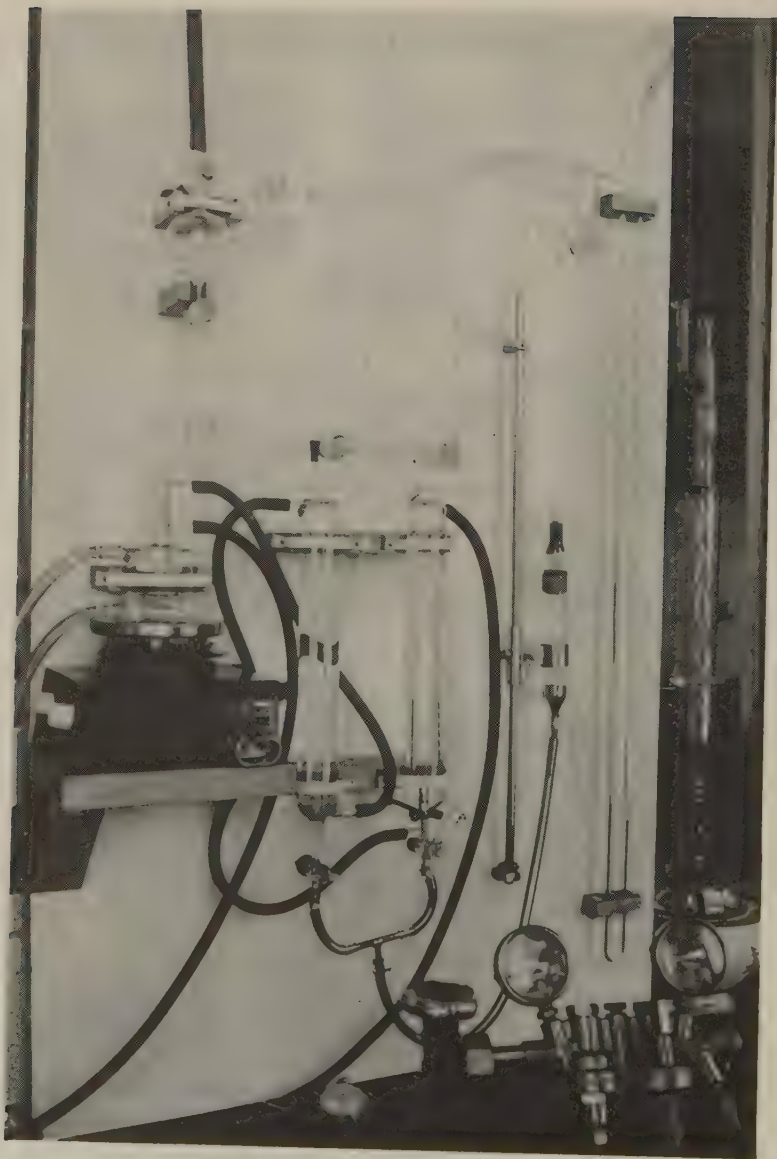


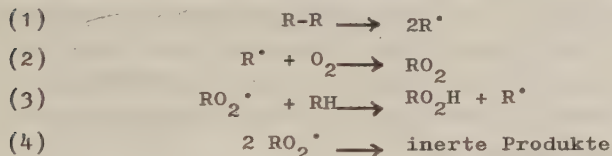
Abb.3 Sauerstoffabsorptionsgerät

3.2 Kinetik und Mechanismus der nichtinhibierten

Oxidation von Dihydroanthrazen (DHA)

In einer mit O_2 gesättigten Lösung von DHA wurde der Sauerstoffverbrauch als Funktion der Zeit gemessen. Der Konzentrationsbereich von DHA und AIBN (das als Reaktionsstarter zugesetzt war) wurde so gewählt, daß anomale Geschwindigkeitseffekte durch zu hohen Substratanteil vermieden wurden (HOWARD und INGOLD, 1964) und ein schneller Zerfall des Initiators in Radikale ohne störenden Hydroperoxid-Einfluß gewährleistet war. Bei einem Konzentrationsverhältnis DHA 0,1 m : AIBN 0,01 m war der Sauerstoffverbrauch genügend lange der Zeit proportional.

Der bekannte Geschwindigkeitsausdruck für die nicht-inhibierte Oxidation läßt sich vom Autoxidations-Grundschemata (s. Abschnitt 1.3.4) ableiten. Danach gelten für Startreaktion, Kettenwachstum und Kettenabbruch bei genügend hohem O_2 -Druck:



Da bei hohem O_2 -Druck die Geschwindigkeit der Reaktion (2) groß ist und die bimolekulare Kettenabbruchreaktion (4) unbedeutend wird, ist Reaktion (3) als langsamster Schritt geschwindigkeitsbestimmend:

$$Gl. (1) \quad \frac{dO_2}{dt} = k_3 RO_2^\bullet RH$$

Die mathematische Behandlung des Reaktionsschemas wird durch eine Näherungsmethode vereinfacht. In diesem Fall geht man davon aus, daß die zeitliche Änderung der Konzentration der Zwischenprodukte vernachlässigt

bar ist gegenüber der Konzentrationsänderung der Ausgangs- und Endprodukte. Bildungs- und Zerfallgeschwindigkeit der Zwischenprodukte halten sich die Waage (quasi-stationärer Zustand). Die Näherung gelingt um so besser, je reaktionsfreudiger die Zwischenprodukte sind. Sie liegen dann nur in sehr geringer mittlerer Konzentration vor.

Eine übersichtliche Darstellung des Reaktionsmechanismus erlaubt das folgende Matrix-Schema : (BOGUTH und REPGES, 1965; BOGUTH et al., 1966).

Reaktionsmatrix 1 :

	R [•]	RO ₂ [•]	RH	RO ₂ H	Reaktionsgeschwindigkeit
(1)	2				k ₁ R-R
(2)	-1	1			k ₂ R [•] O ₂
(3)	1	-1	-1	1	k ₃ RO ₂ [•] RH
(4)		-2			k ₄ (RO ₂ [•]) ²

Die Spalte R[•] enthält die Entstehung oder den Verbrauch von R[•]-Radikalen, die Spalte RO₂[•] die von Peroxy-Radikalen etc. Aus dieser Reaktionsmatrix ergibt sich die Differentialgleichung eines Reaktionsteilnehmers (z.B. R[•]) als Produkt dieser Spalte mit der letzten Spalte "Reaktionsgeschwindigkeit" :

$$\begin{aligned} \text{Gl. (2)} \quad dR^{\bullet}/dt &= 2 k_1 R-R - k_2 R^{\bullet}O_2 + k_3 RO_2^{\bullet} RH \\ \text{Gl. (3)} \quad dRO_2^{\bullet}/dt &= k_2 R^{\bullet}O_2 - k_3 RO_2^{\bullet} RH - 2 k_4 (RO_2^{\bullet})^2 \end{aligned}$$

Man setzt $dR^{\bullet}/dt = dRO_2^{\bullet}/dt = 0$ (quasi-stationärer Zustand)

$$2 k_1 R-R = 2 k_4 (RO_2^{\bullet})^2$$

Diese Gleichung löst man nach RO₂[•] auf und setzt in Gl. (1) ein :

$$\text{Gl. (4)} \quad -dO_2/dt = (k_3/(2 k_4))^{1/2} \cdot 2 k_1 R-R^{1/2} RH$$

Diese Abhängigkeit wurde durch Oxidationsversuche bestätigt. Da $k_1^{1/2}$ bereits bekannt ist, (s.Abb.2 u.Tab.1) kann $k_3/(2 k_4)$ graphisch ermittelt werden (s.Abb.4 u.Tab.2)

Der Wert

$$\underline{k_3/(2 k_4)^{1/2} = (0,13 \pm 0,01) \text{ mol}^{-1/2} \cdot \text{l}^{1/2} \cdot \text{sec}^{-1/2}}$$

stimmt gut mit dem von MAHONEY (1966) im DHA-Tetra-phenylbutan-System gemessenen Wert 0,10 überein.

Die Reaktionsordnungen der Gl.(4) konnten ebenfalls experimentell gesichert werden.

O₂-Messungen in Abhängigkeit von der DHA-Konzentration und der AIBN-Konzentration führten nach graphischer Darstellung auf doppelt logarithmischem Papier zu der Reaktionsordnung 1/2, bezogen auf die Initiatorkonzentration ($dO_2/dt \sim R-R^{1/2}$) und der Ordnung 1 hinsichtlich der Substratkonzentration ($dO_2/dt \sim RH$) (s.Abb.5 u.6).

Jeder Punkt in Abb.5 ist ein Mittelwert aus mehreren Einzelmessungen mit jeweils fest gewählter AIBN-Anfangskonzentration, aber möglichst wiederholter Einwäge. Die DHA-Anfangskonzentration ist in der ganzen Versuchsserie konstant gehalten.

Entsprechendes gilt für die Versuchsserie zu Abb.6.

Tabelle 2 : Oxidation von 9,10-Dihydroanthrazen bei
60°C (in Chlorbenzol)

DHA (mol l ⁻¹)	AIBN (mol l ⁻¹)	ri ^{a)} (mol l ⁻¹ sec ⁻¹)	dO ₂ /dt (mol l ⁻¹ sec ⁻¹)	(dO ₂ /dt)/DHA (ri) ^{1/2} (mol ^{-1/2} l ^{1/2} sec ^{-1/2})
0,106	0,0121	1,66 · 10 ⁻⁷	5,33 · 10 ⁻⁶	123,5 · 10 ⁻³
0,079	0,0121	1,66 "	4,55 "	141,5 "
0,053	0,0125	1,72 "	3,10 "	141,3 "
0,043	0,0125	1,72 "	2,15 "	119,1 "
0,028	0,0121	1,66 "	1,79 "	157,0 "
0,022	0,0121	1,66 "	1,26 "	142,0 "

$$\text{Mittel } k_3/(2 k_4)^{1/2} = 137,4 \pm 6 \cdot 10^{-3}$$

=====

a) ri = 2e (1,15 · 10⁻⁵) (AIBN)

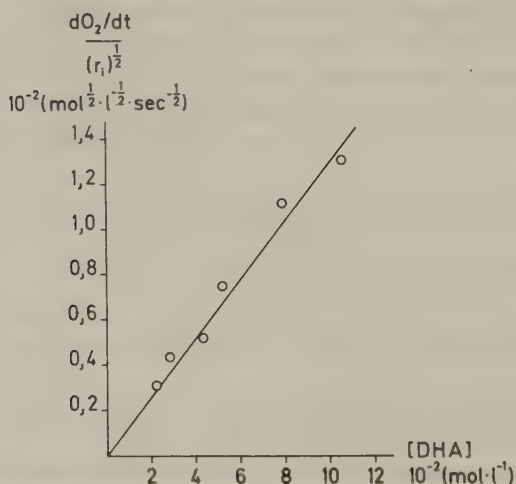


Abb. 4: Geschwindigkeit der O₂-Absorption einer Lösung
von DHA in Chlorbenzol nach Start durch AIBN
ohne Antioxidanzzusatz.

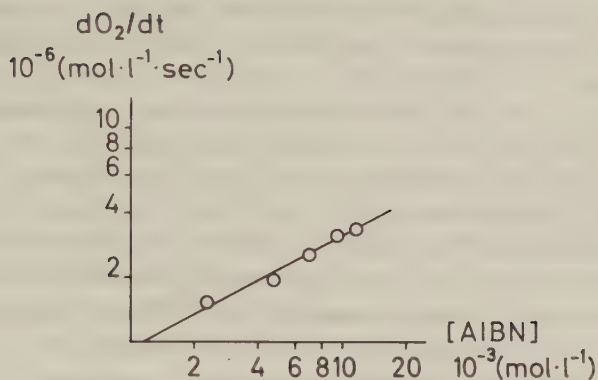


Abb.5 dO_2/dt in Abhängigkeit von der AIBN-Konzentration bei 60°C (DHA=const.= $0,109 \text{ mol l}^{-1}$)
Steigung der Geraden : 0,52

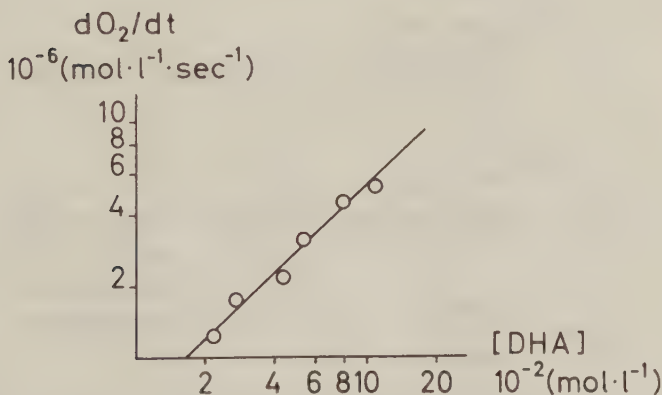
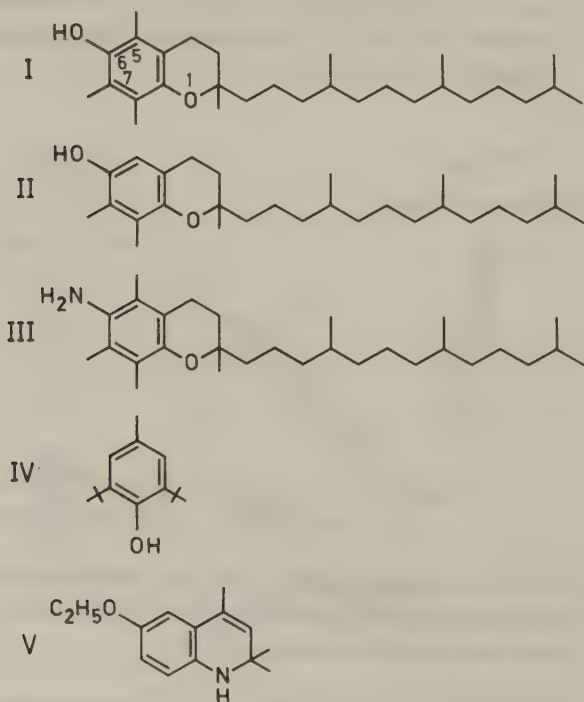


Abb.6 dO_2/dt in Abhängigkeit von der DHA-Konzentration bei 60°C (AIBN=const.= $0,0121 \text{ mol l}^{-1}$)
Steigung der Geraden : 0,93

3.3 Autoxidationshemmung

Zur Hemmung der Autoxidation von DHA mit AIBN als Initiator wurden verschiedene Antioxidantien zugesetzt.

Der Verlauf der Sauerstoffabsorption in Abhängigkeit von der Zeit wurde in diesem System mit den Tocopherolderivaten α -Tocopherol (I), γ -Tocopherol (II) und α -Tocopheramin (III) untersucht und kinetisch ausgewertet. Zum Vergleich wurde das antioxidative Verhalten des sterisch gehinderten Phenols 2,6 Di-tert.-butyl-4-methyl-phenol (BHT, "Butylhydroxytoluol", IV) und des aromatischen Amins Ethoxyquin (V) unter den gewählten Versuchsbedingungen analysiert.



Die genannten Verbindungen haben ein gemeinsames Strukturmerkmal: An einen aromatischen Kern ist ein Heteroatom, O oder N, (beim Tocopherol O an Stellung 6) gebunden, das leicht ein H-Atom abgibt und dem mindestens eine Methyl-(bzw. tert.-Butyl-) Gruppe benachbart ist (beim α -Tocopherol an 5 und 7).

3.3. 1 α -Tocopherol als Antioxidans

Die Funktion des α -Tocopherols als Antioxidans im DHA-AIBN-System ist deutlich am verringerten O_2 -Verbrauch (s. Abb. 7) zu erkennen.

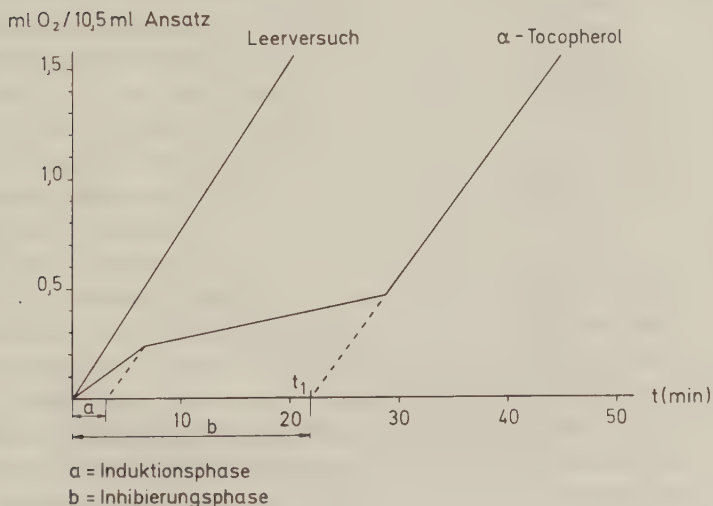


Abb. 7 Freie und inhibierte Autoxidation von DHA

Nach einer kurzen Induktionsphase folgt eine Periode starker Hemmung. Die O_2 -Absorption steigt nach Verbrauch des α -Tocopherols sprunghaft an und erreicht eine Geschwindigkeit, die der ohne Antioxidans beobachteten gleich ist.

3.3.11 O₂-Absorption als Funktion von α -Tocopherol, DHA und AIBN

Die Sauerstoffabsorption in der Inhibierungsphase als Funktion der Zeit (dO_2/dt) wurde für verschiedene α -Tocopherolkonzentrationen gemessen. Abb.8 zeigt den interessanten Verlauf der Kurve. Die Oxidationsgeschwindigkeiten durchlaufen ein Minimum im Konzentrationsbereich $2,5$ bis $3 \cdot 10^{-4}$ m und werden danach trotz erhöhter Antioxidanzugabe nicht mehr verringert.

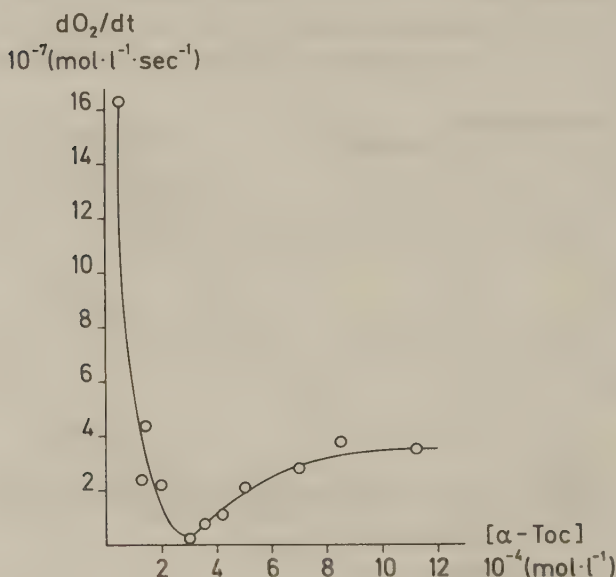


Abb.8 O₂-Absorptionskurve mit α -Tocopherol als Antioxidans (DHA=const.= $0,11 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$; AIBN=const.= $0,01 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$)

O_2 -Absorptionsmessungen als Funktion der AIBN-Konzentration und der DHA-Konzentration im α -Tocopherolbereich vor dem Minimum führten ebenso wie die Messungen ohne Antioxidans zur Reaktionsordnung $1/2$ ($dO_2/dt \sim R-R^{1/2}$) hinsichtlich der Initiatorkonzentration und zur Ordnung 1 ($dO_2/dt \sim RH$) bezüglich des DHA. Die Auswertung erfolgte - wie im Abschnitt 3.2 (Abb.5 u.6) - wieder auf doppelt logarithmischem Papier (Abb.9 u.10).

3.3.12 Einfluß von Hydroperoxid auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Untersuchungen über den Einfluß von Hydroperoxid auf die Reaktionsgeschwindigkeit der inhibierten Autoxidation wurden an sterisch gehinderten und ungehinderten Phenolen durchgeführt (THOMAS, 1963, 1964; MAHONEY, 1966; HOWARD u. INGOLD, 1964).

Ein Zusatz von Hydroperoxid gibt Aufschluß über das Verhalten von Reaktion (7) des Autoxidationsschemas (vgl.S.9). Wenn die Rückreaktion k_{-7} von Bedeutung sein sollte, muß durch Zugabe von Hydroperoxid die Rückbildung von AH und $RO_2^{\cdot}$ an einem erhöhten O_2 -Verbrauch erkennbar sein (MAHONEY, 1966).

Um eine Aussage über den Einfluß des Hydroperoxids auf das α -Tocopheryl-Radikal zu bekommen, wurden sowohl Messungen mit zugesetztem 9,10-Dihydro-9-anthryl-hydroperoxid durchgeführt, als auch die Abhängigkeit des O_2 -Verbrauchs von verschiedenen α -Tocopherolkonzentrationen bei einer festgesetzten Menge Hydroperoxid geprüft (s.Abb.11 u.12). Danach ist die O_2 -Absorptionsgeschwindigkeit nur wenig abhängig von der Konzentration zugefügten Hydroperoxids und die Form der O_2 -Absorptionskurve weicht nicht wesentlich von der ohne Hydroperoxid (Abb.8) ab. Im Bereich vor dem Minimum ist dO_2/dt jedoch erhöht, nach dem Minimum verringert. Die Induktionsphase (vgl.Abb.7), in der erst Peroxide gebildet werden müssen, fällt weg.

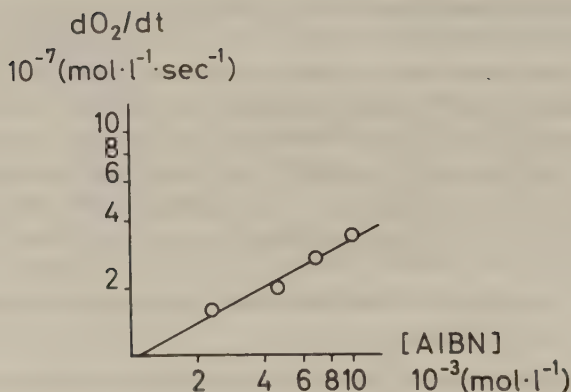


Abb.9 dO_2/dt als Funktion von AIBN nach α -Tocopherol-zusatz (vgl. Abb.5)

(DHA = const. = $0,109 \text{ mol l}^{-1}$, α -Tocopherol = const. = $2,2 \cdot 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$)

Steigung : 0,53

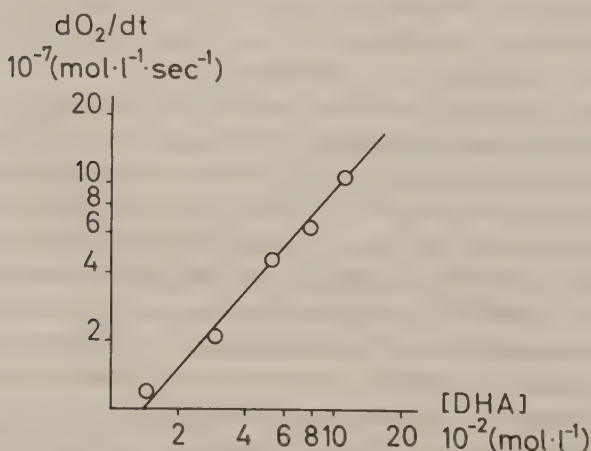


Abb.10 dO_2/dt als Funktion von DHA nach α -Tocopherol-zusatz (vgl. Abb.6)

(AIBN = const. = $0,01 \text{ mol l}^{-1}$, α -Tocopherol = const. = $1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$)

Steigung : 1,1

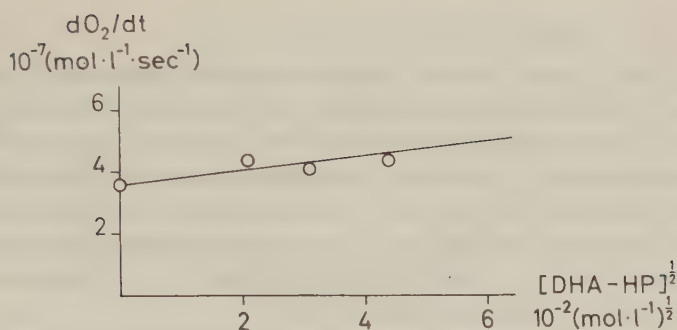


Abb. 11 Hemmung der Autoxidation von DHA durch α -Tocopherol in Abhängigkeit von zugesetztem DHA-Hydroperoxid (α -Tocopherol = const. = $1,25 \cdot 10^{-4} \text{ mol.l}^{-1}$)

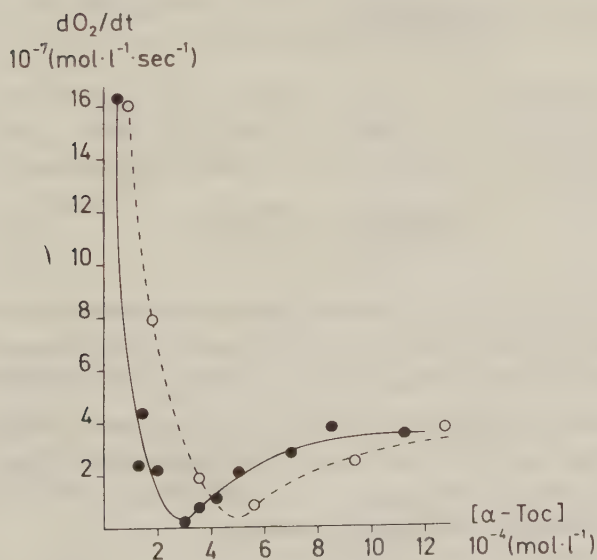


Abb. 12 dO_2/dt als Funktion von α -Tocopherol nach Zusatz von Hydroperoxid : 0----0
(DHA-Hydroperoxid = const. = $1,8 \cdot 10^{-4} \text{ mol.l}^{-1}$)

3.3.13 Stöchiometrischer Faktor n

Aus Abb.7 geht hervor, daß die Inhibierungsphase nach einer bestimmten Zeit beendet ist. Versuche mit verschiedenen α -Tocopherolkonzentrationen ergaben, daß die Inhibierungszeit t_1 der Anfangskonzentration des Antioxidans proportional ist (Abb.13). Lediglich bei einer α -Tocopherolkonzentration, die genau dem Minimum entsprach, zeigten die t_1 -Werte eine Unstetigkeit : die Inhibierungszeit wurde sehr lang.

Bei einem Initiator mit bekannter Radikalbildungsgeschwindigkeit läßt sich das Verhältnis der während der Inhibitionszeit aus dem Initiator gebildeten Radikale zur Ausgangskonzentration des Inhibitors berechnen (BOOZER et al.1955).

$$\text{Gl. (1)} \quad n = \frac{1}{[\text{Inhibitor}]_0} \cdot \int_0^{t_1} 2 k_1 [\text{R-R}] dt$$

Der Initiator $\text{R-R} = \text{AIBN}$ zerfällt nach einem Exponentialgesetz (vgl. Abschn. 3.1, Gl (2)). Setzt man dieses in Gl. (1) ein, erhält man nach Integration :

$$\text{Gl. (2)} \quad n = \frac{2 [\text{AIBN}]_0 (1 - e^{-k_1 t_1})}{[\text{AH}]_0}$$

Dabei ist nicht die gesamte Anfangskonzentration des Starters einzusetzen, sondern wegen des Wirkungsgrades der Radikalentstehung nur $0,6 [\text{AIBN}]_0$ (vgl. Abschn. 2.3.2).

Der stöchiometrische Faktor n gibt die Zahl der Radikale an, die vom Inhibitor (Phenoxy-Radikal) bzw. seinen nach $\text{AH} + n \text{RO}_2^\bullet \longrightarrow \dots$ gebildeten Produkten zum Kettenabbruch verbraucht werden.

Alle Größen der rechten Seite von Gl. (2) sind bekannt; der Faktor n wurde graphisch aus t_1 ermittelt (Abb.14). Er beträgt für α -Tocopherolkonzentrationen bis $3 \cdot 10^{-4} \text{ m}$ (Bereich des Minimums in Abb.8)

$$n = 0,95$$

und für höhere Konzentrationen

$$n = 1,50$$

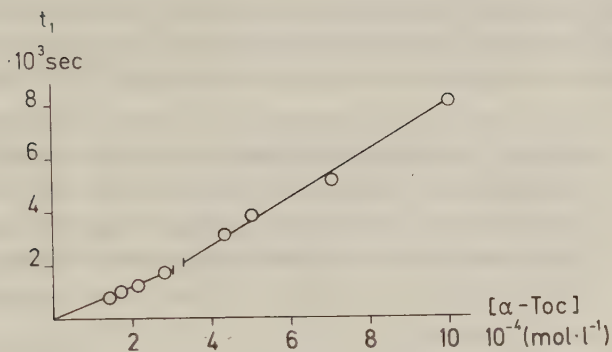


Abb.13 Abhängigkeit der Inhibierungszeit t_1 von der α -Tocopherolkonzentration.

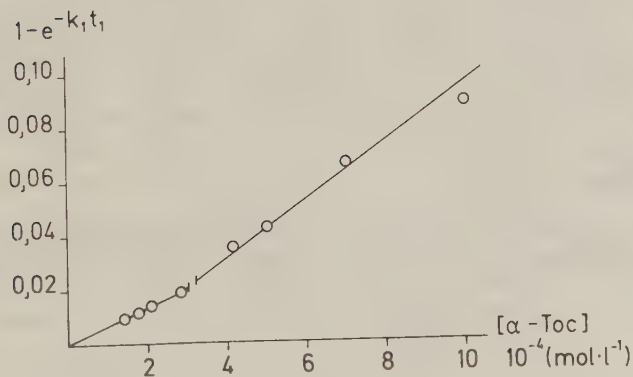


Abb.14 Bestimmung des stöchiometrischen Faktors n für α -Tocopherol aus der Inhibierungszeit.

Nach BOOZER et al. (1955) sind mehrere Reaktionen des Inhibitors mit Peroxy-Radikalen möglich. Kleine ganzzahlige n -Werte wurden am häufigsten gefunden. Das läßt vermuten, daß der Kettenabbruch nach einfachen stöchiometrischen Verhältnissen erfolgt.

Für $n = 1$ sind verschiedene Reaktionen zu diskutieren.

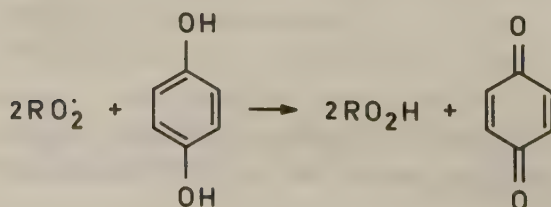
a) Das $RO_2^{\cdot}$ -Radikal kann mit dem Inhibitor (AH) Radikale ($A^{\cdot}$) von ausreichender Stabilität bilden, die solange im radikalischen Zustand vorliegen, bis sie zufällig durch Dimerisierung oder ähnliche Reaktionen inaktiviert werden.

b) Ein $A^{\cdot}$ -Radikal kann mit einem $RO_2^{\cdot}$ reagieren.

Das für α -Tocopherol unterhalb des Minimums gefundene $n = 0,95$ legt die erste Erklärung nahe: Bei niedrigen Tocopherolkonzentrationen entsteht aus $RO_2^{\cdot}$ und α -Tocopherol ein Tocopherylradikal von ausreichender Stabilität, um Kettenabbruch durch Dimerisierung zu bewirken.

Es ist nämlich bekannt, daß monovalente Oxidation in unpolaren Lösungsmitteln zu einem intermediären Tocopherylradikal führt. Von den im Gleichgewicht auftretenden isomeren Radikalformen des Tocopherols hat das Chromanoxylradikal eine nachweislich lange Lebensdauer. Bei Raumtemperatur läßt sich das ESR-Signal mehrere Minuten verfolgen (BOGUTH et al., 1966; BOGUTH u. NIEMANN, 1969).

Ein Beispiel für $n > 1$ ist das Hydrochinon. Der Kettenabbruch (BICKEL u. KOOYMAN, 1954) verläuft nach:



Das Antioxidansmolekül trägt in diesem Fall zwei labile H-Atome und verbraucht zwei Peroxy-Radikale zum Kettenabbruch. Da beim α -Tocopherol nur ein H zur Verfügung steht, muß für den größeren n-Wert eine andere Erklärung gefunden werden.

Wenn man α -Tocopherol als sterisch ungehindertes Antioxidans betrachtet (s. Abschn. 3.3.14), kann folgende Rückreaktion $A^\bullet + RO_2H \longrightarrow AH + RO_2^\bullet$ begünstigt sein. Das gebildete AH kann damit erneut in das Reaktionsgeschehen eingreifen und zu höheren n-Werten führen.

3.3.14 Kinetische Auswertung für α -Tocopherol

Das Minimum in der Sauerstoffabsorptionskurve ($-dO_2/dt$ in der Inhibierungszeit in Abhängigkeit der α -Tocopherolkonzentration) und das Verhalten gegenüber Zusatz von Hydroperoxid deuten darauf hin, daß α -Tocopherol sterisch ungehindert ist, wenn auch nicht in dem Maße wie das vollkommen ungehinderte Phenol.

Für die Reaktionen dieser Klasse von phenolischen Antioxidantien hat MAHONEY (1967) einen allgemeinen Geschwindigkeitsausdruck abgeleitet, der durchaus auf das kinetische Verhalten des α -Tocopherol angewandt werden kann.

Ein Zusatz von Hydroperoxid bewies, daß die Rückreaktion (-7) für das α -Tocopherol von Bedeutung ist.

Durch Rückbildung von AH entsteht auch vermehrt $RO_2^\bullet$. Dieses kann mit RH ein neues $R^\bullet$ -Radikal bilden, dessen Weiterreaktion mit O_2 zu erhöhtem Sauerstoffverbrauch führt : p r o o x i d a t i v e r E f f e k t .

Mit den Abbruchreaktionen (9) und (10) konkurriert noch Reaktion (8), sodaß unter diesen Bedingungen zwei Radikale die Reaktionskette fortsetzen : das Peroxy- und Phenoxy-Radikal (vgl. Abschn. 1.4.22):

Die Sauerstoffabsorption ist demnach abhängig von der Geschwindigkeit der Reaktionen (3) und (8). Nach MAHONEY (1966) ist die Reaktion (2) für DHA nicht geschwindigkeitsbestimmend.

$$\text{Gl. (1)} \quad -dO_2/dt = k_3 RO_2^\bullet RH + k_8 A^\bullet RH$$

Der Reaktionsmechanismus wird an folgendem Matrix-Schema noch einmal ausführlich dargestellt (s. Abschn. 3.2).

Reaktionsmatrix II :

R [•]	RO ₂ [•]	RH	AH	A [•]	O ₂	Reaktionsgeschwindigkeit
2						k ₁ R-R (= ri)
-1	1				-1	k ₂ R [•] O ₂
1	-1	-1				k ₃ RO ₂ [•] RH
	-2					k ₄ (RO ₂ [•]) ²
	-1		-1	1		k ₇ RO ₂ [•] AH
	1		1	-1		k ₋₇ RO ₂ [•] H A [•]
1		-1	1	-1		k ₈ RH A [•]
				-2		k ₉ (A [•]) ²
	-1			-1		k ₁₀ RO ₂ [•] A [•]

Zur Vereinfachung der mathematischen Behandlung nimmt man wieder an, daß alle freien Radikale in quasi-stationärem Zustand vorliegen, d.h.

$$dR^\bullet/dt = dRO_2^\bullet/dt = dA^\bullet/dt = 0$$

Diese Geschwindigkeitsausdrücke erhält man aus der Reaktionsmatrix II durch Multiplikation der Spalten R[•], RO₂[•] und A[•] mit der Spalte Reaktionsgeschwindigkeit. Man sieht, daß sich mehrere Terme aufheben und erhält :

$$\text{Gl. (2)} \quad 2 k_1 R-R = 2 k_4 (RO_2^\bullet)^2 + 2 k_{10} RO_2^\bullet A^\bullet + 2 k_9 (A^\bullet)^2$$

Für sterisch nicht gehinderte Antioxidantien mit wirksamer Kettenübertragung nimmt man ebenfalls eine quasi-stationäre Konzentration an : $dAH/dt = 0$

Der Reaktionsmatrix II entnimmt man die Spalte AH und multipliziert mit der letzten Spalte :

$$\text{Gl. (3)} \quad 0 = -k_7 \text{RO}_2^\bullet \text{AH} + k_{-7} \text{RO}_2\text{H} \text{A}^\bullet + k_8 \text{RH} \text{A}^\bullet$$

Daraus wird $\text{A}^\bullet$ berechnet :

$$\text{Gl. (4)} \quad \text{A}^\bullet = \text{RO}_2^\bullet \cdot \frac{k_7 \text{AH}}{k_{-7} \text{RO}_2\text{H} + k_8 \text{RH}}$$

und in Gl. (2) eingesetzt :

$$\text{Gl. (5)} \quad 2 \text{ri} = (\text{RO}_2^\bullet)^2 \cdot \left[2 k_4 + \frac{2k_{10} k_7 \text{AH}}{k_{-7} \text{RO}_2\text{H} + k_8 \text{RH}} + 2 k_9 \frac{k_7^2 (\text{AH})^2}{(k_{-7} \text{RO}_2\text{H} + k_8 \text{RH})^2} \right]$$

Für $\text{RO}_2^\bullet$ erhält man dann Gl. (6) $\text{RO}_2^\bullet = (2 \text{ri} / [\text{ " " }])^{1/2}$

Mit Gl. (4) und Gl. (6) läßt sich die Konzentration der Radikale in Gl. (1) eliminieren :

$$\text{Gl. (7)} \quad - \frac{d\text{O}_2/dt}{\text{RH} (2 \text{ri})^{1/2}} = \frac{1 + \alpha}{(2k_4/k_3^2 + 2k_{10}\alpha/k_3k_8 + 2k_9\alpha^2/k_8^2)^{1/2}}$$

Mit $\alpha = \text{AH} ((k_3/k_7) \text{RH} + (k_{-7}k_3/k_8k_7) \text{RO}_2\text{H})^{-1}$

Grenzwertbetrachtung für die nicht inhibierte ($\text{AH} \longrightarrow 0$) und die stark inhibierte ($\text{AH} \longrightarrow \infty$) Autoxidation :

Bei kleinen Antioxidanskonzentrationen geht α gegen Null und Gl. (7) vereinfacht sich zu

$$\text{Gl. (8)} \quad - \frac{d\text{O}_2/dt}{\text{RH} (2 \text{ri})^{1/2}} = \frac{k_3}{(2k_4)^{1/2}}$$

Dieser Wert wurde bereits anhand von Matrix I abgeleitet und bestimmt (vgl. Abschn. 3.2).

Zusätzlich erhält man aus der allgemeinen Geschwindigkeitsgleichung (7) einen einfachen Ausdruck für starke Inhibierung. Dazu kürzt man durch α , setzt $1/\alpha = 0$ und erhält :

$$\text{Gl. (9)} \quad - \frac{d\text{O}_2/dt}{\text{RH} (2 \text{ri})^{1/2}} = \frac{k_8}{(2k_9)^{1/2}}$$

Die linke Seite der Gleichung ist bekannt; dO_2/dt geht für großes AH asymptotisch gegen $3,5 \cdot 10^{-7}$ ($\text{mol.l}^{-1}.\text{sec}^{-1}$).

Damit wird $\underline{k_8/(2k_9)^{1/2} = 9,5 \cdot 10^{-3} (\text{mol}^{-1/2}.\text{l}^{1/2}.\text{sec}^{-1/2})}$

Die Bestimmung der übrigen Parameter aus Gl.(7) ist durch einfache mathematische Behandlung nicht explizit möglich. MAHONEY (1967) ermittelte deshalb weitere k-Werte durch Kurvenanpassung mit einem Computer (Iterationsverfahren). MAHONEY's $k_8/(2k_9)^{1/2}$ -Werte für Phenol und p-Phenylphenol stimmen gut mit dem oben ermittelten Wert für Tocopherol überein. Eine ausführliche Deutung des Quotienten ist schwierig. Aus Gl.(9) geht jedoch hervor, daß Tocopherylradikale im Bereich hoher Konzentration die Reaktionskette fortsetzen (s.Reaktionsmatrix II) und die Kettenabbruchreaktion durch Dimerisierung des α -Tocopheryl-Radikals bewirkt wird. Dimere (und trimere) Reaktionsprodukte des α -Tocopherols nach radikalischer Oxidation sind dünnschichtchromatographisch nachgewiesen worden (BOGUTH u. HACKEL, 1968; BOGUTH u. SERNETZ, 1968).

Neben Aussagen über Geschwindigkeitskonstanten liefert die allgemeine Gl.(7) auch den Beweis für die gemessenen Reaktionsordnungen (Abb.9 u.10) und für das Minimum der O_2 -Absorptionskurven sterisch ungehinderter Antioxidantien.

Die Reaktionsordnungen erscheinen als Exponenten 1 für das Substrat und $1/2$ für den Initiator direkt auf der linken Seite der Gleichung.

Das Minimum läßt sich in bekannter Weise durch Differenzieren von Gl.(7) nach der Variablen AH berechnen.

Null-Setzen der 1.Ableitung ergibt den AH-Wert an der Stelle des Extremums :

Gl.(10)

$$AH = k_3/k_7 RH + (k_3 k_{-7})/(k_7 k_8) RO_2 H \frac{k_{10}/(k_3 k_8) - (2k_4/k_3^2)}{k_{10}/(k_3 k_8) - (2k_9/k_8^2)}$$

(Das Vorzeichen der 2. Ableitung an dieser Stelle ist positiv, also handelt es sich um ein Minimum).

Die Versuche mit Hydroperoxidzusatz werden durch Gl. (10) bestätigt : die Lage des Minimums verschiebt sich mit zunehmender Hydroperoxid- nach höheren Antioxidanskonzentrationen (vgl. Abschn. 3.3.12, Abb.11 u.12)

3.3.2 γ -Tocopherol als Antioxidans

O_2 -Absorptionsmessungen mit γ -Tocopherol führten zu ähnlichen Ergebnissen wie mit α -Tocopherol. Dies ist zu erwarten, da das Molekül lediglich in Stellung 5 eine Methylgruppe weniger aufweist als α -Tocopherol (vgl. Abschn.3.3,II).

Das Minimum der O_2 -Absorptionskurve liegt im Bereich 3 bis $3,5 \cdot 10^{-4}$ m. Bei höheren γ -Tocopherolkonzentrationen ist gegenüber α -Tocopherol ein verringerter O_2 -Verbrauch zu erkennen (Abb.15).

Der allgemeine Geschwindigkeitsausdruck für sterisch ungehinderte Phenole, der bereits auf α -Tocopherol angewandt wurde, hat damit auch für γ -Tocopherol Gültigkeit. Unter der Bedingung einer hohen Antioxidanskonzentration kann der Parameter $k_8/(2k_9)^{1/2}$ auch für dieses Tocopherolderivat berechnet werden.

Bei hoher γ -Tocopherolkonzentration wurde $dO_2/dt = 2,5 \text{ mol} \cdot l^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ gemessen und in Gl. (9) (Abschn. 3.3.14) eingesetzt :

$$\underline{k_8/(2k_9)^{1/2} = 6,7 \cdot 10^{-3} \text{ (mol}^{-1/2} l^{1/2} \text{ sec}^{-1/2})}$$

Eine Erklärung für den niedrigeren $k_8/(2k_9)^{1/2}$ -Wert dürfte die geringere sterische Hinderung des γ -Tocopheryl-Radikals sein.

Neben der Reaktion (-7) wird Reaktion (8) begünstigt ablaufen und damit im Mittel mehr Tocopherol zur Hemmung zur Verfügung stehen. Andererseits ist die Lebensdauer des γ -Tocopherol-Radikals geringer als die des α -Tocopheryl-Radikals (BOGUTH u. NIEMANN, 1969). Die Dimerisierung wird leichter ablaufen und damit k_9 vermutlich soviel größer werden, daß der Quotient $k_8/2k_9^{1/2}$ kleiner wird.

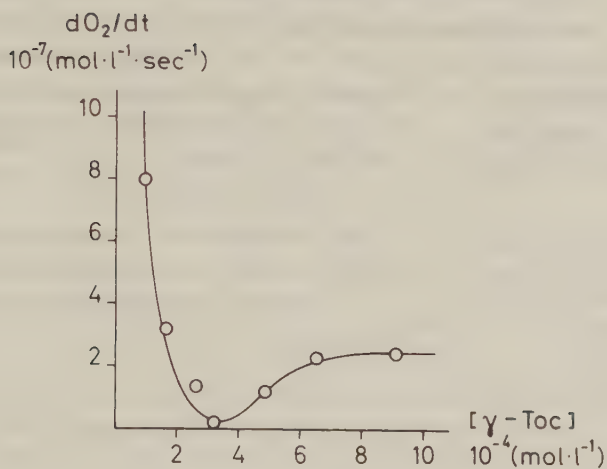


Abb.15 O_2 -Absorptionskurve mit γ -Tocopherol als Antioxidans (DHA = const. = $0,1 \text{ mol l}^{-1}$; AIBN = const. = $0,01 \text{ mol l}^{-1}$)

3.3.3 BHT als Antioxidans

Tocopherole verhielten sich in den Versuchen der vorangegangenen Abschnitte wie sterisch ungehinderte Phenole. Als Beispiel eines stark gehinderten Phenols wurde BHT (Formel s. Abschn. 3.3) zum Vergleich herangezogen.

3.3.3.1 O_2 -Absorption als Funktion von BHT

Die O_2 -Absorptionskurve mit BHT (Abb. 16) zeigt einen wesentlich anderen Verlauf als mit α - und γ -Tocopherol. Sie durchläuft kein Minimum, sondern geht mit BHT asymptotisch gegen Null, d.h. bei hoher BHT-Konzentration hat das Antioxidans eine maximale Wirkung.

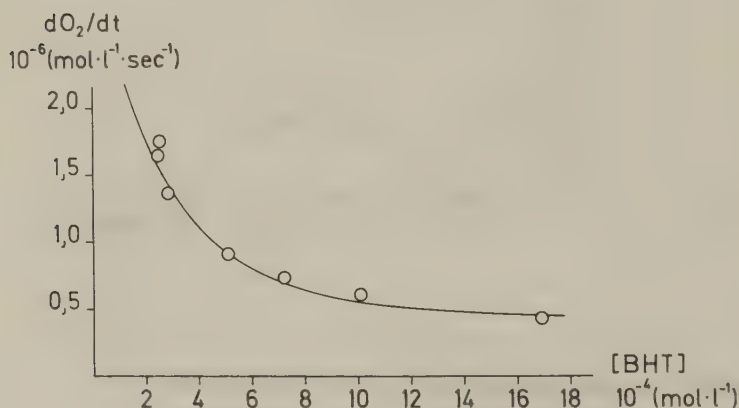


Abb. 16 O_2 -Absorptionskurve mit BHT als Antioxidans
(DHA=const.= $0,1 \text{ mol.l}^{-1}$, AIBN=const.= $0,01 \text{ mol.l}^{-1}$)

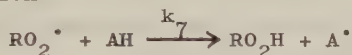
Versuche mit Hydroperoxid-Zusatz erübrigten sich, da für BHT Untersuchungen dieser Art bereits bekannt sind. Danach ändert sich die O_2 -Geschwindigkeit durch Hydroperoxid-Einfluß nur wenig und Reaktion (-7) ist zu vernachlässigen. (THOMAS, 1964; HOWARD u. INGOLD, 1964; MAHONEY, 1966).

3.3. 32 Kinetische Auswertung für BHT

Über die Anfangsgeschwindigkeiten der O_2 -Absorption von Kohlenwasserstoffen mit sterisch gehinderten Phenolen sind zahlreiche Untersuchungen bekannt (BICKEL u. KOOYMAN, 1956; HOWARD u. INGOLD, 1962). Danach setzt das Peroxy-Radikal als einziges Radikal die Reaktionskette fort, und die Sauerstoffabsorptionsgeschwindigkeit wird im AIBN-System durch Gl.(1) wiedergegeben.

$$Gl.(1) \quad -dO_2/dt = k_3 RO_2^\bullet RH$$

Da die Reaktion



der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, gilt im Gleichgewichtszustand für die Konzentration der Radikale (quasi-stationärer Zustand) :

$$Gl.(2) \quad 2 k_1 R-R = 2 k_7 RO_2^\bullet AH$$

Wird $RO_2^\bullet$ aus Gl.(2) berechnet und in Gl.(1) eingesetzt, erhält man den allgemeinen Geschwindigkeitsausdruck :

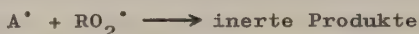
Gl.(3)

$$-dO_2/dt = \frac{2ek_1k_3 RH R-R}{(2) k_7 AH}$$

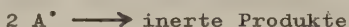
wobei e wieder der Wirkungsgrad der AIBN-Radikale ist.

Die durch AIBN initiierte und durch BHT inhibierte Autoxidation von DHA wird vollständig durch diese Gleichung wiedergegeben, d.h. die Inhibierungsgeschwindigkeit ist direkt proportional der AIBN- und DHA-Konzentration und umgekehrt proportional der BHT-Konzentration.

Trägt man $(-dO_2/dt)/(2R-R)$ gegen RH/AH graphisch auf, so erhält man aus der Steigung den Wert $ek_1k_3/(2)k_7$. Ob man $k_3/2k_7$ oder k_3/k_7 erhält, hängt von der dominierenden Kettenabbruchreaktion ab. Ist die Reaktion



vorherrschend, erscheint in Gl.(3) $k_3/2k_7$, während bei vorwiegender Dimerisierung als Abbruchreaktion



der Wert k_3/k_7 vorliegt (MAHONEY, 1966).

Aus eigenen Messungen wurden Werte für $(-dO_2/dt)/(2R-R)$ berechnet, nach Gl.(3) gegen RH/AH aufgetragen (Abb.17) und die lineare Abhängigkeit bestätigt.

Die Steigung beträgt $16,4 \cdot 10^{-8} \text{ sec}^{-1}$; nach Division durch ek_1 führt dies zu k_3/k_7 (bzw. $k_3/2k_7$) = $24,2 \cdot 10^{-3}$.

MAHONEY (1966) ermittelte im DHA-TPB-System eine Steigung von $51,5 \cdot 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ und für k_3/k_7 (oder $k_3/2k_7$) den Wert $25,3 \cdot 10^{-3}$.

Wendet man versuchsweise den Geschwindigkeitsausdruck für sterisch gehinderte Phenol (Gl.3) auf das α -Tocopherol an, erhält man eine zweifach lineare Abhängigkeit von RH/AH (vgl. Abb.17). Die zwei Geraden schneiden sich im Bereich des Minimums.

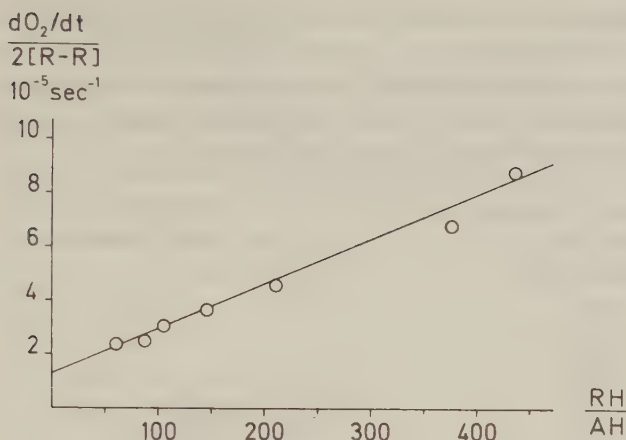


Abb. 17 Sauerstoffabsorption im DHA-AIBN-System nach Hemmung durch BHT

3.3. 4 α -Tocopheramin als Antioxidans

Die Absorptionskurve mit α -Tocopheramin (Abb. 18) zeigt mit zunehmender Antioxidanskonzentration zunächst ein Minimum (im selben Bereich wie die Tocopherole), ändert danach ihren Verlauf aber grundlegend. Im Bereich um $8,5 \cdot 10^{-4} \text{ m}$ ist die antioxidative Wirkung sehr gering. Bis $2 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ geht die O_2 -Absorption erneut stark zurück.

Die Inhibierungszeiten entsprachen bis zum Bereich des Minimums denen der Tocopherole. Eine lineare Abhängigkeit war aber bei höheren α -Tocopheraminkonzentrationen nicht mehr vorhanden, so daß auch keine Aussagen über den stöchiometrischen Faktor n im gesamten Konzentrationsbereich gemacht werden können.

Aufgrund des eigenartigen Verlaufs der O_2 -Absorptionskurve ist eine kinetische Aussage über α -Tocopheramin nicht ohne weiteres möglich.

Im Gegensatz zur einfachen H-Abstraktion der phenolischen Antioxidantien sind die Folgereaktionen nach Start der Radikalkette aus Aminen schwer überschaubar; das Aminradikal kann mit dem $\text{RO}_2^\bullet$ -Radikal Aminoxid- und Alkoxy-Radikale bilden (vgl. Abschn.1.4.3).

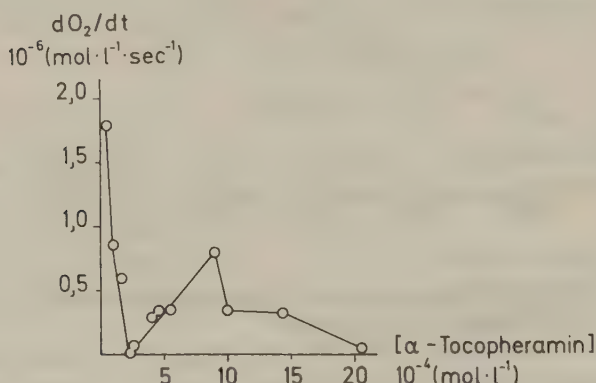


Abb.18 O_2 -Absorptionskurve mit α -Tocopheramin als Antioxidans (DHA = konst. = $0,1 \text{ mol.l}^{-1}$; AIBN = const. = $0,01 \text{ mol.l}^{-1}$)

3.3. 5 Ethoxyquin als Antioxidans

Die höchste antioxidative Wirksamkeit aller in dieser Arbeit verwendeten Antioxidantien zeigte Ethoxyquin (Abb.19).

Im Konzentrationsbereich 0 bis $1 \cdot 10^{-4} \text{ m}$ hemmte Ethoxyquin zwar überhaupt nicht (der O_2 -Verbrauch entsprach dem der freien Autoxidation), oberhalb $1 \cdot 10^{-4} \text{ m}$ trat jedoch sprunghaft eine Inhibierungsphase auf, in der keinerlei O_2 -Absorption zu beobachten war. Dies kann auf einen autokatalytischen Effekt des Ethoxyquins zurückzuführen sein.

Die Inhibierungszeit entsprach der mit den Tocopherol-derivaten gemessenen :

$$\text{Ethoxyquin} (2,1 \cdot 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}) t_1 = 25 \text{ min}$$

$$\alpha\text{-Tocopherol} (2,1 \cdot 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}) t_1 = 20 \text{ min}$$

Eine kinetische Betrachtung auf der Grundlage von dO_2/dt -Messungen in der Inhibierungsphase war beim Ethoxyquin nicht möglich.

ml O_2 / 10,5 ml Ansatz

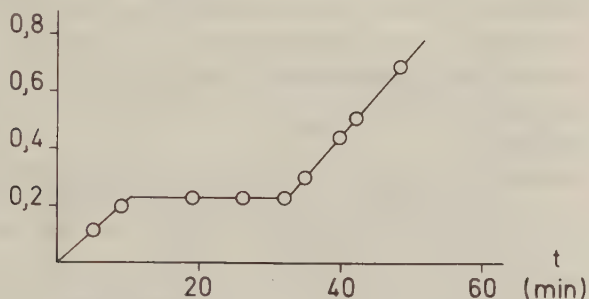


Abb.19 Totale Inhibierung der Autoxidation von DHA durch Ethoxyquin (DHA = $0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$, AIBN = $0,01 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$, Ethoxyquin = $2,1 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$)

3.3. 6 Vergleich der antioxidativen Wirksamkeiten

Zur Definition von relativen antioxidativen Wirksamkeiten können ganz verschiedene Kriterien herangezogen werden. Grundsätzlich sind differentielle (dO_2/dt) und integrale (Länge der Inhibierungsphase t_1 und gesamtter O_2 -Verbrauch) Methoden möglich.

Bei starken Antioxidantien wie Ethoxyquin ist die differentielle Methode nicht anwendbar, da in der Inhibierungsphase dO_2/dt praktisch Null ist (vgl. Abschn.3.3.5).

Zur Abschätzung von relativen Wirksamkeiten werden in der Literatur mehrere integrale Methoden benutzt.

HAMMOND et al.(1955 b) messen in einem Standardansatz von Substrat und Inhibitor die Gesamtmenge O_2 , die in der Inhibierungsphase verbraucht wird, und setzen sie umgekehrt proportional zur Wirksamkeit des Antioxidans.

EGLOFF et al.(1932) messen nur die Inhibierungszeit t_1 , während BICKOFF (1951) die Zeit mißt, in der 20 % des Substrats aufoxidiert sind.

Einige Autoren (BOLLAND u. TEN HAVE, 1947 b) nehmen an, daß man Geschwindigkeitskonstanten bzw. deren Quotienten zur Festlegung von Wirksamkeiten heranziehen kann. Sollen aber sterisch gehinderte mit ungehinderten Inhibitoren verglichen werden, ist diese Methode wegen der verschiedenen Bedeutung der k-Quotienten (in dieser Arbeit k_3/k_7 für BHT; $k_8/(2 k_9)^{1/2}$ für die Tocopherole) nicht anwendbar.

Hier erscheint es sinnvoll, die Wirksamkeit der Antioxidantien I - IV als m o l a r e K o n z e n t r a t i o n a anzugeben, die die Sauerstoffabsorption dO_2/dt in der Inhibierungsphase auf 10 % des Wertes ohne Antioxidans reduziert (90 %ige Inhibierung).

Gerechtfertigt wird dieses Verfahren durch die Feststellung, daß die Inhibierungszeiten t_1 für die Antioxidantien (für α -Tocopheramin allerdings nur bis zum Konzentrationsbereich des Minimums) annähernd gleich sind. Aus den O_2 -Absorptionskurven (Abb.8,15,16,18) und dem gemessenen Wert für die nichtinhibierte Autoxidation

$$(dO_2/dt)_0 = (45 \pm 3) \cdot 10^{-7} \text{ mol l}^{-1} \text{ sec}^{-1}$$

entnimmt man :

Antioxidans	$\frac{a}{10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}}$ (90 %)	relative Wirksamkeit
α -Tocopherol	$1,2 \pm 0,1$	100
γ -Tocopherol	$1,3 \pm 0,1$	92
α -Tocopheramin	$1,4 \pm 0,1$	86
BHT	16 ± 1	7,5

Bei allen sterisch ungehinderten Antioxidantien mit einem Minimum in der O_2 -Absorptionskurve treten Werte für die Hemmung, wie sie kurz vor dem Minimum (mit kleinen Inhibitorkonzentrationen) erreicht werden, nochmal bei wesentlich größeren Konzentrationen auf. Dieser Bereich soll hier nicht berücksichtigt werden; auch bei der technischen Anwendung von Antioxidantien ist er uninteressant.

Antioxidanskonzentrationen für "100 %ige Hemmung" anzugeben (PLACER u. WEICHERT, 1968) erscheint nicht angebracht, da die O_2 -Absorptionskurve für BHT asymptotisch gegen Null geht. Bei den sterisch ungehinderten Tocopherolen geht die O_2 -Absorption im Minimum fast auf Null ($dO_2/dt = (0,02 \pm 0,01) \cdot 10^{-6} \text{ (mol l}^{-1} \text{ sec}^{-1})$; der Fehler liegt also bereits in der Größenordnung des Meßwertes). Ein Vergleich der O_2 -Absorptionsgeschwindigkeiten bei der zugehörigen Antioxidanskonzentration ($3 \cdot 10^{-4} \text{ m}$) ergibt, daß BHT in diesem Punkt etwa

70 mal unwirksamer als die Tocopherole ist.

Die für das DHA-AIBN-System angegebenen relativen Wirksamkeiten der Antioxidantien α -Tocopherol, γ -Tocopherol, α -Tocopheramin und BHT sind nicht unbedingt auf biologische Systeme übertragbar.

4. Zusammenfassung

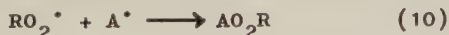
In einem geeigneten Kohlenwasserstoffsystem - mit 9,10-Dihydroanthrazen als Substrat und Azobisisobutyronitril als Radikalbildner - wurde der antioxidative Mechanismus von α -Tocopherol (I), γ -Tocopherol (II), α -Tocopheramin (III), 2,6 Di-tert-butyl-p-kresol (IV) und Ethoxyquin (V) im Konzentrationsbereich 1 bis $10 \cdot 10^{-4}$ m untersucht.

Reaktionsprodukte von Vitamin E mit verschiedenen Radikalbildnern sind wiederholt nachgewiesen worden. In dieser Arbeit dagegen wurde aufgrund von Messungen der O_2 -Absorptionsgeschwindigkeiten das kinetische Verhalten der Tocopherolderivate mit IV und V verglichen.

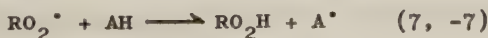
Die WARBURG - Technik erwies sich für die erforderliche Versuchstemperatur von $60^\circ C$ und das Lösungsmittel Chlorbenzol als ungeeignet. In Anlehnung an Literaturangaben wurde ein Sauerstoffabsorptionsgerät entwickelt. Damit ließen sich O_2 -Verbrauch, N_2 -Entwicklung und Reaktionsordnungen bestimmen.

Die Versuche zeigten, daß sich die Tocopherole wie sterisch ungehindert verhalten, im Gegensatz zum sterisch stark gehinderten BHT (IV).

Für sterisch gehinderte Phenole ist bekannt, daß die Geschwindigkeiten des Kettenabbruchs (9) (10).



sehr viel größer als die Kettenübertragungsreaktionen (7), (8) sind.



Reaktion (7) verläuft wegen der sterischen Hinderung langsam und ist daher geschwindigkeitsbestimmend. Zusatz von Hydroperoxid hatte auf die Geschwindigkeit der Reaktion (-7) keinen merklichen Einfluß.

Der allgemeine Geschwindigkeitsausdruck für sterisch gehinderte Phenole enthält eine einfache Abhängigkeit von Substrat, Initiator und Inhibitor.

$$\text{Gl. (1)} \quad -dO_2/dt \sim \frac{RH \cdot R-R}{AH}$$

Für die sterisch ungehinderten Tocopherole mußte ein komplizierterer Geschwindigkeitsausdruck abgeleitet werden, da die Reaktion (-7) in nicht zu vernachlässigendem Maße abläuft und zusammen mit Reaktion (8) mit den Kettenabbruchreaktionen (9) und (10) konkurriert. Zwei Radikale setzen also die Reaktionskette fort: das Peroxy- und das Phenoxy-Radikal.

$$\text{Gl. (2)} \quad -dO_2/dt \sim RH \cdot R-R^{1/2} \cdot f(AH)$$

($f(AH)$ ist eine komplizierte, gebrochene Funktion von AH , sowie RO_2H und RH).

Die mathematische Behandlung dieses Geschwindigkeitsausdrucks sagt das Auftreten eines Minimums voraus.

Dieses konnte für die Tocopherole und angenähert für das Tocopheramin experimentell bestätigt werden.

Die Lage des Minimums läßt sich ebenfalls aus Gl. (2) berechnen :

$$AH_{\text{Min.}} \sim (\text{const.} + RO_2H)$$

Auch diese Abhängigkeit von zugesetztem Hydroperoxid wurde nachgewiesen und bewies die Bedeutung von Reaktion (-7) für die sterisch ungehinderten Tocopherole.

Als relative Wirksamkeiten wurden Antioxidans-Konzentrationen definiert, die das angegebene System zu 90 % hemmen (α -Tocopherol=100, γ -Tocopherol=92, α -Tocopheramin=86, BHT=7,5).

L I T E R A T U R

I. Lehrbücher und Monographien

- Frost, A.A.,
Pearson, R.G. . "Kinetik und Mechanismen homo-
gener chemischer Reaktionen"
Verlag Chemie, Weinheim 1964
- Lang, K. "Tocopherole"
Steinkopff Verlag, Darmstadt
1967
- Lundberg, W.O. "Autoxidation and Antioxidants"
Vol. I u. II
John Wiley a. Sons, N.Y.,
London 1961, 1962
- Reich, L.
Stivala, S.S. "Autoxidation of Hydrocarbons
and Polyolefins, Kinetics and
Mechanisms"
Marcel Decker, INC., New York
1969

II. Zitierte Literatur

- Adams, J.Q. J. Chem. Physics 45, 654
Nicksic, S.W.
Thomas, I.R., (1966)
- Altwickler, E.R., (1967) Chem. Rev. 67, 475
- Bach, A., (1897) Compt. Rend. (Paris) 124, 951
- Bateman, L., (1954) Quart. Rev. (London) 8, 147
- Beaconsall, J.K. Proc. Chem.Soc. 1959, 308
Clough, S.
Scott, G., (1959)
- Bickel, A.F.
Kooyman, E.C., (1954) J.Chem. Soc. (London) 1954, 3211
- Bickel, A.F. J.Chem. Soc. (London) 1956, 2215
Kooyman, E.C., (1956)
- Bickel, A.F.
Kooyman, E.C., (1957) J.Chem. Soc. (London) 1957, 2217
- Bickoff, E.M., (1951) J.Am.Oil Chemists' Soc. 28, 65
- Blois, M.S., (1958) Nature, 181, 1199
- Boguth, W. Ber. Bunsenges. physik. Chem.
Repges, R., (1965) 69, 638
- Boguth, W. Ber. Bunsenges. physik. Chem.
Repges, R. 70, 34
Sernetz, M., (1966)

- Boguth, W. Internat. Z. Vit. Forschung
Hackel, R., (1968) 38, 169
- Boguth, W. Internat. Z. Vit. Forschung
Sernetz, M., (1968) 38, 175
- Boguth, W., Internat. Z. Vit. Forschung
Niemann, H., (1969) 39, 429
- Bolland, J.L. Trans. Faraday Soc. 43, 201
Ten Have, P., (1947a)
- Bolland, J.L. Disc. Faraday Soc. 2, 252
Ten Have, P., (1947b)
- Bolland, J.L., (1949) Quart. Rev. (London) 3, 1
- Boozer, C.E. J.Am. Chem. Soc. 76, 3861
Hammond, G.S., (1954)
- Boozer, C.E., J.Am. Chem. Soc. 77, 3233
Hammond, G.S.
Hamilton, C.E.
Sèn, J.N., (1955)
- Braun, B. "Warburg Apparate"
Apparatebau, Melsungen
- Dunn, J.R. J.Chem. Soc. (London) 1952,
Waters, W.A. 2427
Wickham-Jones, C., (1952)
- Egloff, G. Ind. Eng. Chem. 24, 1375
Morell, J.C.
Lowry, C.D., Jr.
Dryer, C.G., (1932)

- | | |
|-----------------------|--|
| Engler, C. | Ber. <u>30</u> , 1669 |
| Wild, W., (1897) | |
| Engler, C. | Ber. <u>31</u> , 3046 |
| Weissberg, J., (1898) | |
| Engler, C., (1900) | Ber. <u>33</u> , 1090 |
| Evans, M., (1962) | "Vitamins and Hormones" |
| | Harris, ed., Vol. <u>20</u> , 379 |
| Hammond, G.S. | J.Am. Chem. Soc. <u>77</u> , 3244 |
| Sen, J.N. | |
| Boozer, C.E., (1955a) | |
| Hammond, G.S. | J.Am. Chem. Soc. <u>77</u> , 3238 |
| Boozer, C.E. | |
| Hamilton, C.E. | |
| Sen, J.N., (1955b) | |
| Horswill, E.C. | Can. J. Chem. <u>44</u> , 263 |
| Ingold, K.U., (1966) | |
| Horwitt, M.K., (1962) | "Vitamins and Hormones" |
| | Harris ed., Vol. <u>20</u> , 541 |
| Howard, J.A. | Can. J. Chem. <u>40</u> , 1851 |
| Ingold, K.U. (1962) | |
| Howard, J.A. | Can. J. Chem. <u>41</u> , 1744 u. 2800 |
| Ingold, K.U., (1963) | |
| Howard, J.A. | Can. J. Chem. <u>42</u> , 2324 |
| Ingold, K.U. (1964) | |
| Howard, J.A. | Can. J. Chem. <u>45</u> , 793 |
| Ingold, K.U., (1967) | |

Howard, J.A. J.Am. Chem. Soc. 90, 1056
Ingold, K.U., (1968)

Ingold, K.U., (1962) Nature 195, 280

Ingram, D.J.E. (1958) "Free Radicals as studied
by E.S.R."
Butterworths, London, 1958

Kohlrausch, F. (1956) "Prakt. Physik"
Teubner Verlг.Stuttgart 1956
Band II

Lerch, B. Z. Naturforschung 21b, 216
Stegemann, H., (1966)

Mahoney, L.R. Analyt. Chem. 36, 2516
Bayma, R.W.
Wanick, A.
Ruof, C.H., (1964)

Mahoney, L.R., (1965) J.Am. Chem. Soc. 87, 1089

Mahoney, L.R., (1966) J.Am. Chem. Soc. 88, 3035

Mahoney, L.R., (1967) J.Am. Chem. Soc. 89, 1895

Mahoney, L.R., (1969) Angew. Chem. 81, 555

Moureu, C. Bull. Soc. Chim. 31, 1152
Dufraisse, C., (1922)

Moureu, C. Chem. Rev. 3, 113
Dufraisse, C., (1927)

- Müller, E. Z. Naturforschung 18b, 984
Eggensperger, H.
Teissier, B.
Scheffler, K., (1963)
- Nilsson, J.L.G. Acta Chem. Scand. 23, 859
Sievertsson, H. u. vorherg. Arbeiten
Selander, H., (1969)
- Pedersen, J.C., (1956) Ind. Eng. Chem. 48, 1881
- Placer, Z. Die Nahrung, 12, 491
Weichet, J. (1968)
- Russel, G.A.J., (1957) J.Am. Chem. Soc. 79, 3871
- Schoenbein, C.F.(1858) J. Makromol. Chem. 74, 328
- Schoffa, G., (1964) "Elektronenspinresonanz in
der Biologie"
Braun, Karlsruhe
- Schwieter, U. Helv. Chim. Acta 49, 2297
Tamm, R.
Weiser, H.
Wiss, O., (1966)
- Scott, G. (1965) "Atmospheric Oxidation
and Antioxidants",
Elsevier Publ. Co.
Amsterdam, Kap. IV, V
- Thomas, J.R., (1963) J. Am. Chem. Soc. 85, 2166
- Thomas, J.R., (1964) J.Am. Chem. Soc. 86, 4807

Umbreit, W.W.

"Manometric Techniques"

Burris, R.H.

Burgess Publ. Co.

Stauffer, J.F.(1957)

Minneapolis 15, Minn.

Ziegler K.

Ann. Chem. 504, 162

Ewald, L., (1933)

Meinen verehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Dr.
W. Boguth und Herrn Prof. Dr. H. Brune möchte
ich für die freundliche Überlassung des Themas
und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse
meinen Dank aussprechen.

Auch den Mitarbeitern des Instituts für Biochemie
und Endokrinologie danke ich für die bereitwillig
gewährte Unterstützung zu dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

Lebensmittelchemikerin Elke Niemann-Hammerschmidt
Gießen, Cranachstraße 5

- 24.3.1941 geboren als Tochter des Steueramtmanns Hans Hammerschmidt und seiner Ehefrau Ruth, geb. Rybatschek, in Exten, Kr. Grafschaft Schaumburg
- 1948-1952 Besuch der Volksschule in Rinteln, Kr. Grafschaft Schaumburg
- 1952-1958 Besuch des Progymnasiums für Mädchen in Rinteln
- 1958-1961 Besuch des Gymnasiums Ernestinum in Rinteln
- 22.2.1961 Reifeprüfung
- 1961-1963 Pharmazeut. Praktikum in der Löwen-Apotheke, Hess. Oldendorf, Kr. Grafsch. Schaumburg
- 26.3.1963 Pharmazeutisches Vorexamen
- 1963-1966 Studium der Lebensmittelchemie an der Justus Liebig-Universität Gießen
- 24.9.1966 Vorprüfung für Lebensmittelchemiker
- 1966-1968 Lebensmittelchemisches Praktikum am Staatl. Chem. Untersuchungsamt Gießen
- 8.6.1968 Hauptprüfung für Lebensmittelchemiker
- Seit Juli 1968 Mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle am Institut für Biochemie und Endokrinologie der Justus Liebig-Universität beauftragt.
Anfertigung dieser Dissertation am Institut für Biochemie und Endokrinologie unter Leitung des Direktors Prof. Dr. Dr. W. Boguth

Foto-Druck
Chemoprint OHG.
Gießen